ISSN 0037-8437

ANALES

DE LA

SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA

AÑO 2018 - VOLUMEN 262 - N° 2

SUMARIO

SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA

ANALES
DE LA
SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA

AÑO 2018 - VOLUMEN 262 - Nº 2

Indizada en Biodiversity Heritage Library, Smithsonian Institute (USA),
en el Natural History Museum Library (UK) y en la
Ernst Mayr Library de Harvard University (USA).



Avda. SANTA FE 1145
C1059ABF BUENOS AIRES - ARGENTINA
Correo Electrónico: sociedad@cientifica.org.ar
www.cientifica.org.ar

EX PRESIDENTES DE LA SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA

1872-1874 Ing. Luis A. Huergo
1874-1875 Dr. Juan J. J. Kyle
1875-1877 Ing. Pedro Pico
1877-1878 Ing. Guillermo White
1878-1879 Ing. Luis A. Huergo
1879-1880 Dr. Valentín Balbín
1880-1881 Dr. Carlos Berg
1881-1882 Ing. Luis A. Huergo
1882-1883 Dr. Carlos Berg
1883-1885 Ing. Guillermo White
1885-1886 Ing. Luis A. Viglione
1886-1887 Dr. Estanislao S. Zeballos
1887-1889 Dr. Valentín Balbín
1889-1891 Dr. Carlos Maria Morales
1891-1892 Ing. Eduardo Aguirre
1892-1893 Dr. Juan J. J. Kyle
1893-1894 Ing. Carlos Bunge
1894-1895 Ing. Miguel Iturbe
1895-1896 Dr. Carlos Maria Morales
1896-1897 Dr. Angel Gallardo
1897-1898 Ing. Domingo Nocetti
1898-1900 Ing. Dr. Marcial R. Candiotti
1900-1901 Dr. Manuel B. Bahía
1901-1902 Dr. Carlos Maria Morales
1902-1903 Ing. Carlos Echagüe
1903-1904 Ing. Emilio Palacio
1904-1906 Dr. Carlos Maria Morales
1906-1908 Ing. Gral. Arturo M. Lugones
1908-1909 Ing. Otto Krause
1909-1910 Ing. Vicente Castro
1910-1911 Dr. Francisco P. Moreno
1911-1912 Ing. Vicente Castro
1912-1913 Gral. Dr. Agustín Alvarez
1913-1914 Ing. Santiago E. Barabino
1914-1915 Dr. Francisco P. Lavalle
1915-1917 Ing. Nicolás Besio Moreno
1917-1919 Dr. Carlos Maria Morales
1919-1923 Ing. Santiago E. Barabino
1923-1927 Ing. Eduardo Huergo
1927-1929 Ing. Nicolás Besio Moreno
1929-1933 Dr. Nicolás Lozano
1933-1937 Ing. Nicolás Besio Moreno
1937-1943 Ing. Jorge W. Dobranich
1943-1946 Dr. Gonzalo Bosch
1946-1949 Ing. José M. Páez
1949-1951 Ing. Dr. Eduardo María Huergo
1951-1956 Dr. Abel Sánchez Díaz
1956-1959 Dr. Eduardo Braun Menéndez
1959-1962 Ing. Pedro Longhini
1962-1964 Dr. Pablo Negroni
1964-1970 Ing. José S. Gandolfo
1970-1976 C. de Nav. Emilio L. Díaz
1976-1988 Ing. Agr. Eduardo Pous Peña
1988-1989 Ing. Augusto L. Bacqué
1989-1992 Ing. Lucio R. Ballester
1993-1999 Dr. Arturo Otaño Sahores
1999-2001 Dr. Andrés O. M. Stoppani
2001-2005 Dr. Alfredo Kohn Loncarica
2005-2009 Dr. Jorge R. A. Vanossi
2009-2013 Dr. Angel Alonso
2013-2017 Dr. Eduardo A. Castro
2017-2019 Dr. Angel Alonso

UN EJÉRCITO PROFESIONAL Y ACONFESIONAL AL SERVICIO DE LA REPÚBLICA ARGENTINA (1862-1930)

José Luis Speroni

j.speroni@yahoo.com.ar

RESUMEN

El presente trabajo surge a partir de la investigación desarrollada con motivo de la Tesis de Maestria en Psicoanálisis, defendida por el autor en la Universidad John F. Kennedy, titulada "Las masas artificiales en Freud – Ejército e Iglesia- El caso argentino (1930-1973). Un cóctel explosivo". Por lo tanto, pretende una mirada desde esa disciplina. Como una manera de argumentar el proceso de combinación entre Ejercito e Iglesia Católica partir de 1930, era necesario determinar la etapa anterior de la relación de ambas instituciones en el marco del Estado Nación. El período analizado comprende la recreación del Ejército, como Nacional, a partir de la Presidencia del Dr. Bartolomé Mitre en el año 1862. Surge un Ejército aconfesional, al servicio de la República, que se podría caracterizar como una organización abierta al aprendizaje – Organización Inteligente- de acuerdo con la teoría formulada por Peter Senge. La libertad intelectual que imperaba entre sus miembros y la valoración que se hacía del conocimiento científico amortiguaban el dogmatismo, propio de una institución de carácter vertical, permitiendo a cada sujeto militar integrante, sostener sus propias convicciones en materia religiosa. Siendo el eje de su formación, y tránsito por el Ejército, la preparación profesional. Ejército e Iglesia, caminaron por canales de mutuo respeto en el marco de la República. Todos estos aspectos pueden ser probados a partir del análisis de repositorios existentes en archivos militares y en los propios de la SCA.
Palabras clave: Ejército, historia, psicoanálisis, Sociedad Científica Argentina, Revista Militar, Iglesia Católica, dogmatismo, libre pensamiento.

A professional and non-confessional Army at the service of the Argentine Republic (1862-1930)

SUMMARY

The present work arises from the research developed on the occasion of the Master Thesis in Psychoanalysis, defended by the author at the John F. Kennedy University, entitled "The

artificial masses in Freud - Army and Church - The Argentine case (1930- 1973). An explosive cocktail. " Therefore, it seeks a view from that discipline. As a way to argue the process of combining the Army and Catholic Church from 1930, it was necessary to determine the previous stage of the relationship of both institutions within the framework of the Nation State. The period analyzed includes the recreation of the Army, as National, from the Presidency of Dr. Bartolomé Mitre in 1862. A non-confessional Army emerges, at the service of the Republic, which could be characterized as an organization open to learning - Organization Intelligent- according to the theory formulated by Peter Senge. The intellectual freedom that prevailed among its members and the valuation that was made of scientific knowledge cushioned dogmatism, typical of a vertical institution, allowing each member of the military to hold their own convictions in religious matters. Being the axis of its formation, and transit through the Army, profesional. Army and Church, walked through channels of mutual respect within the framework of the Republic. All these aspects can be tested from the analysis of existing repositories in military archives and those of the SCA
Keywords: Army, history, psychoanalysis, Argentine Scientific Society, Military Magazine, Catholic Church, dogmatism, free thought

Um exército profissional e não denominacional ao serviço da República Argentina (1862-1930)

RESUMO

O presente trabalho decorre da pesquisa desenvolvida por ocasião da Tese de Mestrado em Psicanálise, defendida pelo autor na Universidade John F. Kennedy, intitulada "As massas artificiais em Freud - Exército e Igreja - O caso argentino (1930- 1973). Um coquetel explosivo ". Portanto, procura uma visão dessa disciplina. Como forma de argumentar o processo de combinação do Exército e da Igreja Católica a partir de 1930, foi necessário determinar a etapa anterior do relacionamento de ambas as instituições no âmbito do Estado-nação. O período analisado inclui a recreação do Exército, como Nacional, da Presidência do Dr. Bartolomé Mitre em 1862. Um exército não-denominacional surge, ao serviço da República, que pode ser caracterizado como uma organização aberta à aprendizagem - Organização Inteligente - de acordo com a teoria formulada por Peter Senge. A liberdade intelectual que prevaleceu entre os seus membros e a avaliação que foi feita do conhecimento científico do dogmatismo amortecido, típico de uma instituição vertical, permitindo que cada membro do exército mantenha suas próprias convicções em assuntos religiosos. Sendo o eixo de sua formação e trânsito pelo Exército, a preparação profissional. Exército e Igreja, atravessaram canais de respeito mútuo no âmbito da República. Todos esses aspectos podem ser testados a partir da análise de repositórios existentes em arquivos militares e de SCA.
Palavras-chave: Exército, história, psicanálise, Sociedade científica argentina, revista militar, igreja católica, dogmatismo, pensamento livre.

Introducción

El presente trabajo surge a partir de la investigación desarrollada con motivo de la Tesis de Maestria en Psicoanálisis, defendida por el autor en la Universidad John F. Kennedy, titulada "Las masas artificiales en Freud – Ejército e Iglesia- El caso argentino (1930-1973). Un cóctel explosivo". Por lo tanto, pretende una mirada desde esa disciplina. Como una manera de argumentar el proceso de combinación entre Ejército e Iglesia a partir de 1930, era

necesario determinar la etapa anterior de la relación de ambas instituciones en el marco del Estado Nación. El período analizado comprende la recreación del Ejército, como Nacional, a partir de la Presidencia del Dr. Bartolomé Mitre en el año 1862.

Freud resalta una paradoja "Pero, bajo el influjo de la sugestión, las masas son capaces también de elevadas muestras de abnegación, desinterés, consagración a un ideal." (1) Este aspecto es altamente destacado y convive en el Ejército y es vital para cumplir con su cometido. En el período anterior al año 1930, cuando no había influencia de la Iglesia, su pureza y afloramiento era visible con mayor fuerza. Pero, además, el Ejército pertenecía a lo público y la Iglesia a la esfera de lo privado en el marco de un estado laico, muestra que "El Ejército no había sido en absoluto aquel bastión católico situado dentro de la sociedad laica que la iglesia quiso hacer creer. El liberalismo y la masonería habían arraigado también entre los militares, en particular la Marina (2). En todo caso, los oficiales no veían al catolicismo como una ideología; no era eso lo que inspiraba su función pública. A las Iglesias concurrían sobre todo las mujeres; eran lugares de una devoción tradicional y esencialmente privada y ello no implicaba un determinado comportamiento social. *El Ejército era sustancialmente "aconfesional", al punto que, por ejemplo, en 1928 un oficial judío se propuso como candidato en las elecciones del Círculo Militar."* (3)

Este aspecto será desarrollado mostrando un pensamiento plural y tolerancia discursiva en el seno del Ejército, teniendo en cuenta: la relación de los militares con la Ciencia, los textos de la Revista Militar (1884-1930), la participación de la masonería en el Ejército, dimensionada cualitativa y cuantitativamente y además una mirada por las escuelas militares (Colegio Militar de la Nación y Escuela Superior de Guerra).

¿Cuál era la relación de los militares y el culto católico? ¿Cómo se materializaba esa situación de "aconfesional" que expresa Zanatta? ¿Qué se escribía en las publicaciones militares? ¿Cuál era la relación de lo militar y lo científico en el período considerado? ¿Cuáles eran los indicadores que mostraban un pensamiento plural?

El marco contextual necesario

Una síntesis, del proceso de la Argentina libre, independiente y soberana puede ser descripta en: 1) La independencia de España (y de toda otra nación extranjera) su génesis y consolidación (1810-1816). Acompañada de un proceso centrifugo preliminar de fundación institucional 2) Exacerbación del proceso centrifugo de construcción del Estado Nación, caracterizado por luchas entre provincias preexistentes (1817-1861) –que en la práctica se comportaban como pseudo estados- 3) La conformación definitiva y consolidación del Estado – Nación (1862- 1890). Para Oscar Oszlak el Ejército fue uno de los cuatro ejes para concretar la construcción del Estado y su consolidación. El represivo (4).

Por un lado, todas las unidades políticas, menores y preexistentes, fueron subordinadas a un poder que las contuvo: el Estado Nación Argentina. Por el otro, el Estado, contaba con las capacidades para diferenciar su control y de internalizar una identidad colectiva. Para ello fue necesario sustraer de una parte de la sociedad que la reclamaba para sí, pero nada tenía que ver con su función específica. Esta Institución fue la Iglesia Católica Apostólica Romana que operaba los cementerios, el registro de los nacimientos y defunciones, y el arma vital de un Estado para el progreso de sus habitantes y construcción de su identidad: La educación. Un poder dentro de un poder soberano, que no era tal hasta que el general Julio A. Roca como Presidente de la República, adoptó las decisiones.

La idea de progreso en el campo social y la fe en los avances del capitalismo industrial generaban una visión optimista del futuro humano. Esta visión, propia del posi-

tivismo, requería la eliminación de los obstáculos que, para los hombres del '80, eran principalmente: la tradición, tanto indígena como hispánica, y la falta de educación al estilo europeo. Bajo el impulso de los hombres del '80, se impulsarán la sanción de las llamadas "Leyes Laicas", que transformarán en estatales una serie de funciones valiosas que estaban en manos de la Iglesia.

Se creó el Registro Civil que llevó por primera vez un control estatal de nacimientos, casamientos y defunciones, y le permitió al Estado manejar sus propios padrones electorales y dejar de depender de la Iglesia para la realización de los comicios. Por iniciativa de Sarmiento, en su función de director general del Consejo Nacional de Educación, el gobierno sancionó en 1884 la Ley 1420, que establecía la enseñanza primaria gratuita, obligatoria y laica para todos los habitantes del país. "Para que hubiera una identidad política católica era necesario que existiera un enemigo contra el cual apuntar los dardos. Es cierto que, en 1883, ese enemigo se presentó bajo la forma del Estado "liberal" y se desarrolló entonces una interminable prédica contra el liberalismo, en nombre de Dios" [5]

Se debe destacar, el carácter adelantado de la Ley N° 1565 de creación del Registro Civil. Del 31 de octubre de 1884, en el CAPITULO V-De los matrimonios-. Punto 54, se inscribirá en el libro de los matrimonios, en su cuarto apartado "Las sentencias ejecutoriadas en que se declare la nulidad del matrimonio o se decrete el divorcio." (Ley N° 1565). Es significativo también el punto 55. "El marido estará obligado a presentar para su inscripción en el Registro, copia de la partida que compruebe el acto, suscripta por el párroco, pastor o ministro de la religión con cuyo rito se hubiere celebrado." (Ley N° 1565) [6]

El Ejército aconfesional con circulación de discursos contrapuestos

El esfuerzo de la República a partir de 1884 y hasta 1910 estuvo caracterizado por una importante acción del estado en institucionalizar al Ejército, lo que logró mediante un fino equilibrio entre sus componentes profesionales y corporativos; a partir de ese año y hasta 1930, mostró tanto un afianzamiento de la profesión militar como un progresivo avance hacia una mayor autonomía institucional. [7] De este modo, los miembros de la Institución fueron reconocidos, tanto por el estado como por la sociedad civil, como seguidores de una fuerte vocación y dentro del sistema institucional. [8] El ejército profesional es propio del estado-nación, moderno. Por ello, participaba de las características del tipo burocrático de éste.

En efecto, este Ejército era, "sustancialmente <<aconfesional>>" ¿En qué consistía esa "aconfencionalidad"? ¿Cuáles eran los factores que permiten tal afirmación? ¿Qué concepto lo representa? Esa situación tiene estrecha relación con la vivencia y la vigencia en el marco de la cultura institucional de un pensamiento plural ¿Cuáles son los hechos y circunstancias que permiten afirmar que el Ejército Argentino entre los años 1862 hasta 1930 se nutrió y vivió en el marco de un pensamiento plural? Cómo una manera de aproximar una respuesta a los interrogantes planteados, se desarrollan como fue: la relación de los militares con la ciencia y los textos de la Revista Militar (1884-1930), la participación de la masonería en el Ejército entre 1862 y 1930, dimensionada cualitativa y cuantitativamente y, además, es pertinente dar una mirada por las escuelas militares (Colegio Militar de la Nación y Escuela Superior de Guerra).

Freud expresa que la génesis del superyó en la autoridad de los padres a "los cuales se agrega luego los educadores, los profesores y, por último, toda la multitud innumerable de las personas del medio social correspondiente (los compañeros, la opinión pública," [9] con posterioridad, aclara, "queda transferido a los maestros y a aquellas otras personas que ejercen autoridad sobre el sujeto, el papel del padre, cuyos mandatos y prohibiciones conservan su eficiencia en el Yo ideal y ejercen ahora, en calidad de consciencia la censura moral." [10] "De

idéntica manera, en el curso de la evolución individual el super-yo incorpora aportes de sustitutos y sucesores ulteriores de los padres, como los educadores, los personajes ejemplares, los ideales venerados en la sociedad." [11]

De manera que, en la Institución militar, el influjo de superiores, que se comportan como maestros, dado que la educación es constante y continúa en escuelas (formación [12] y perfeccionamiento) y en los cuarteles [13], conformaban el núcleo de referencia para esa identificación inconciente. Además, constituye un elemento importante la definición de quienes eran los personajes ejemplares, del momento, los héroes señeros eran Belgrano, San Martin, Washington y Garibaldi.

Los elementos que se describen están definiendo en la práctica que características debían tener esos personajes ejemplares y que pautas debían verificar. La Revista Militar, en el editorial del primer número expresaba los ideales de eminentes profesionales, en el marco de la República y del conocimiento científico. [14] También hubo una probada relación entre la masonería en el ejército y militares en la masonería en el período. Su origen estaba en el espíritu de los que hicieron de la Colonia una Nación. "Ni antigua ni medieval, la masonería fue una invención del Siglo de las Luces, de la revolución científica y de la revolución cultural del siglo XVIII". [15] La masonería está definida como una institución filosófica, educativa, benéfica y filantrópica, de carácter ecuménico, al servicio de la libertad y de la dignidad del hombre. No es atea." [16] Si bien hay masones famosos, entre ellos San Martin, Belgrano, Castelli, Moreno, etc., aunque debe ser estudiado cada uno en particular. Sin embargo, partir del año 1857 la Masonería es una sociedad que tiene existencia real, concreta y jurídica en la República Argentina. El Ejército Argentino ha recibido su influencia en la persona de integrantes que participaban de ella. En general el tema ha sido tratado desde la confrontación, donde ha primado la perspectiva ideológica. La polémica muchas veces no ha dejado ver otras aristas que estaban presentes en el hecho social. El liberalismo y la masonería tenían, en las dos primeras décadas del siglo XX un fuerte arraigo en el Ejército y en la Marina, como consecuencias de la generación del 80. [17]

Alberto Triana dijo "La masonería lleva en sus entrañas el odio a la patria" [18] ¿Quién podría pensar que, por ejemplo, el teniente general Nicolás Levalle odiaba a su Patria? Un testimonio elocuente lo constituye la Imagen 1. [19] También lo desmienten, desde la mirada de la temática, la cantidad y calidad de los militares que se nutrieron de sus principios y prácticas. Alcibíades Lappas, ha adjuntando aproximadamente 2400 nombres, de los cuales unos 570 pertenecían al Ejercito, Marina y a las Milicias Provinciales. De ellos unos 413[20] formaron parte del Ejército Argentino escalafón Cuerpo Comando, ya sea por haber pertenecido al Ejército Nacional (EN) o egresado del Colegio Militar de la Nación (CMN). Correspondiendo 96 a oficiales del CMN y 317 pertenecían al EN. Esta documentación fue publicada hace más de 50 años, habiendo recibido críticas desde lo ideológico, pero no sobre errores en la inclusión de los nombres.

Los tenientes generales eran 18, de los cuales 13 pertenecían al Ejército Nacional y los cinco restantes eran egresados del CMN. [21] Para dar una noción del período de actuación diremos que habían nacido entre 1792 y 1874 y fallecido entre 1871 y 1960. Dentro de esta categoría hay que tener en cuenta, también, a tres brigadieres generales. Los generales de división eran 17, de ellos 10 pertenecían al EN y 7 egresados del CMN nacidos entre 1801 y 1876 y fallecidos 1888 y 1963. Los generales de brigada eran 34, 21 pertenecientes al Ejército Nacional y 13 egresaron del CMN. Nacidos entre 1831 y 1892. Fallecidos entre 1896 y 1963. Hay que agregar a ellos 5 coroneles mayores. Los coroneles sumaban 94. Lo que hacía un total de 171 oficiales superiores. Los oficiales jefes eran 199, entre 125 tenientes coroneles y 54 mayores. De los 413 miembros consignados solo 42 eran oficiales subalternos. Tanto el

Club Militar, –luego Círculo Militar– como la Sociedad Militar Seguro de Vida fueron fundadas, en el año 1881 y 1902 respectivamente, por masones como una actividad mutual y filantrópica. Se destacan: Nicolás Levalle, Rosendo María Fraga, Antonio Donovan, Daniel Cerri, Remigio Gil, Luis J. Dellepiane, Enrique Spika, entre otros. En todos los campos de la conducción militar se destacaron los masones. (22)

¿Por qué, siendo tan importante la relación entre Masonería y Ejército no forma parte del patrimonio histórico, relevado en los textos, del Ejército Argentino? A partir de 1930 se construyó un relato, donde el Ejército pasaría a ser ***católico***, para ello era necesario borrar todo lo que contradecía o no lo favorecía.

La conducción militar tiene que ver con el arte y la ciencia, esa palabra es la que justifica ese interés. La relación de los militares con la ciencia en el periodo anterior a 1930, es un asunto solo conocido para estudiosos de la problemática, no se encuentra descripto en los "libros de historia", ni siquiera los que circulan en los ámbitos militares. El dato más relevante es la participación de militares en la Sociedad Cientifica Argentina (SCA) y los militares que hicieron su aporte a la ciencia. (23)

El origen de la SCA se produjo en pleno proceso de creación y consolidación del estado-nación, moderno (1862 – 1890). "La SCA ha sido la madre de varias sociedades y el hogar intelectual de muchos argentinos". (24) El 28 de julio de 1872, se formó con la presidencia de Luis Augusto Huergo y Augusto Ringuelet, con el apoyo entusiasta de Estanislao Zeballos fomentar el estudio de las ciencias matemáticas, físicas y naturales, y sus aplicaciones, para estudiar las publicaciones, inventos o mejoras científicas, en especial las que tuvieran una aplicación práctica en el país y -reunir a los ingenieros, tanto del país como extranjeros, a los estudiantes de ciencias exactas y a las demás personas cuya ilustración científica sirviese para el logro de los dos objetivos anteriores. Los nombres, de Burmeister, Ameghino, Doering, Lorenz, Zeballos, Holmberg, Berg se confunden con los militares Host, Wysoski, Bosch, Fontana, Baldrich, Alvarez, Lugones y tantos otros. Los elementos conceptuales que permiten explorar la esta relación son: participación societaria, presencia en Congresos Científicos, autoría de artículos en la Revista Anales, realización de expediciones científicas: con apoyo militar o integrando expediciones militares y presidencia de la SCA. (25)

Al Congreso Científico Internacional de 1898 realizado por la SCA adhirieron institucionalmente la 1ª y 2ª división del ejército argentino. Entre otros los militares participantes se cuentan: mayor Ing. Gerardo Aranzadi, teniente coronel Luis Dellepiane, capitán Ladislao Mariano Fernández, y otros 15 oficiales. El teniente coronel Enrique Mosconi, quien llevó la empresa YPF, de la nada a lo que fue en el año 1929, en extracción, refinerías y comercialización y que, además, fue uno de los padres de la aviación civil, también paso por la SCA y tiene textos publicados en la Revista Anales(26) En el año 1910, como uno de los eventos para festejar el Centenario de la República Argentina, fue organizado el Congreso Científico Internacional Americano, donde lo militar fue uno de la ejes de las temáticas a investigar. El equipo argentino estaba integrado por un núcleo representativo de oficiales siendo el teniente general Pablo Ricchieri, quien los dirigía y hubo 32 ponencias de los distintos países, desarrollándose en la sede del Círculo Militar. (27)

Lo elementos icónicos permiten sintetizar la intensidad de la relación, se trata de dos de las fotografías enmarcadas que custodian, juntos con la de los otros que dirigieron la institución, el despacho del presidente de la SCA, las del Ing. general Arturo Lugones (1906-1908), quien fuera director del Colegio Militar de la Nación, que representaba las ciencias duras, matemáticas y físicas y del doctor general Agustín Alvarez (1912 – 1913), llamado el apóstol civil, dado que no es conocido por su grado militar, marcó el pensamiento argentino desde el libre pensamiento. Ambos tuvieron también gran importancia en el sistema educativo

militar de la época, en el marco de las instituciones de la Republica.



Imagen 1: Nicolás Levalle con una banda masónica sobre su uniforme de coronel de Infantería

La Revista Anales de la SCA, le asignaba carácter científico a la revista del Círculo Militar creada en 1884, destinadas a brindar información de interés en un amplio campo, lo estrictamente militar, científico, técnico, político internacional, histórico, legal, moral y ético. Dicha revista ha incentivado la independencia de opinión, el debate, la confrontación epistolar respetuosa, aunque crítica. En junio de 1884, pocos días antes de la sanción de la Ley 1420 de Educación Común, Gratuita, Laica y Obligatoria, y por iniciativa del entonces sargento mayor Alberto Capdevila se organizaba en Buenos Aires la Dirección de Publicaciones, con la misión de editar una revista que mantuviera informados a los socios del Círculo Militar sobre las actividades que se desarrollaban en ese entonces y contribuir a la cultura y formación intelectual de los cuadros del Ejército.

Por esos años la educación significaba un alto valor a alcanzar y mantener por el Oficial, por ello es que el propio Capdevila decía que las publicaciones eran un excelente medio para contribuir a la educación y, en especial un fomento intelectual para el personal de cuadros de oficiales del Ejército Argentino. Agregando: ¿Es posible que el militar fuese ajeno a toda idea de progreso, permaneciendo impasible al movimiento intelectual, sin importarle de los beneficios que harán a los pueblos como el soldado mismo al ennoblecimiento de la profesión militar? (28)

Entre los propósitos declarados de su creación se destacan: apuntar a los defectos de la Organización Militar tendiendo a su corrección y perfeccionamiento, contribuir al progreso intelectual y dar cuenta de los adelantos en el arte militar y de la guerra, (29) a juzgar por su producción ha sido totalmente cumplido. De esa usina de pensamiento salieron las ideas para crear el Estado Mayor General, que fue juzgado como un cuerpo científico, (30) la evaluación critica del Colegio Militar y otros Institutos de formación, la creación de la Escuela Superior de Guerra, pero sobre todo a generar un espíritu crítico donde la libertad y la disputa por la verdad eran la savia que corría por toda la organización militar. En ese marco son comunes los artículos firmados con seudónimos. Todo se discutía, pero ese todo estaba

referido exclusivamente al ámbito de lo militar, descartándose opiniones sobre la política y la religión. No existe en el periodo, ningún texto vinculado a la fe o al sentimiento religioso, aspecto netamente ligado a la esfera personal. Solamente hay un escrito sobre la actuación de los capellanes en la llamada primera conscripción general de ciudadanos, convocada por la ley 3318 del 23 de noviembre de 1895 en Cura Malal. En dicho artículo se habla de función del capellán desde el punto de vista del mantenimiento de la moral. El que lo escribe es el teniente coronel Daniel Cerri, masón. Por lo tanto, esta condición a la luz de lo desarrollado en los párrafos anteriores no resulta extraño. Pero, además, se daba cuenta de la recepción de una publicación nacional un ejemplar de una Revista general de la masonería, de noviembre de 1887. "Al efecto, cabe destacar la comunidad de ideas entre militares y masones, en particular de aquellos más conservadores o bien los católicos liberales, vaya dicotomía de la época, que compartían plenamente ese ideario liberal" (31)

Desde la pluma se insiste, en el año 1885, quince años antes de su efectiva fundación, la necesidad de la creación de una Escuela de Guerra o la futura Universidad Militar análoga a la existente en Alemania, tendiente al más alto perfeccionamiento de los oficiales, como un efecto nivelador de erudición científico militar. "El ideal de Soldado y Ciudadano se vio plasmado en la férrea defensa de las instituciones de la república, desde los escritos de la Revista, al escenario de las relaciones". (32)

Las escuelas militares desarrollaban sus actividades profesionales teniendo como referencia el espíritu reinante en la época, de aconfesionalidad, tolerancia y respeto. Es pertinente reflexionar en este punto, sobre la base de los comentarios de Freud sobre el psicoanálisis y la educación "Si uno está convencido de las fallas de nuestras presentes instituciones sociales, no puede justificar que la pedagogía de sesgo psicoanalítico sea puesta, pese a ello, a su servicio. Sería preciso fijarle otra meta, una meta más elevada, libre de los requerimientos sociales dominantes: eso es importantísimo, ofrece grandísimas esperanzas para el futuro, quizás es lo más importante de todo cuanto el análisis cultiva. Me refiero a la aplicación del psicoanálisis a la pedagogía en la educación de la generación futura" (33)

Así también plantea que para el psicoanálisis la educación tiene que buscar su equilibrio entre la denegación y lo permitido, debiendo decidir cuándo y cómo prohibir y como alentar el camino de su propio deseo. (34) Aspecto que tiene su correlato en las directivas sobre la educación que están basadas en el amor, como, por ejemplo, las misiones del profesor militar que figuran en el cuadro 1 (Instrucciones para el funcionamiento de las Escuelas preparatorias y de clases – Año 1907).

Cuadro 1 Instrucciones para el funcionamiento de las Escuelas preparatorias y de clases – Año 1907 (35)

Art. 14. Son deberes del profesor, con respecto a sus subordinados:
a) Educar con el ejemplo, instruir por la persuasión; es viendo y observando cómo se aprende para más tiempo;
b) Ser afable, porque el exceso de severidad no fue jamás procedimiento para convencer ni para enseñar;
c) Ser bondadoso, porque su misión es enseñar como maestro, sin imponerse como autoridad;
d) Señalar olvidos, errores o defectos, pero sin llegar a la crítica, que enerva los entusiasmos y quebranta las aspiraciones;
e) Ser serio, sin ser rígido, para dejar que se establezca una cierta respetuosa relación entre el espíritu del que va a enseñar y del que quiere aprender, factor principal en los resultados de la educación.

Los aspectos resaltados sobre la estimulación de un pensamiento plural, con la aceptación de discursos contrapuestos iban en ese sentido. Tanto en la Escuela Superior de Guerra como en el Colegio Militar de la Nación, convivían como profesores, el general Agustín Alvarez, sociólogo, jurista y político que fuera Gran Maestre de la Gran Logia de Antiguos y Aceptados Masones en la Argentina, José Ferreira, considerado el padre, desde la filosofía, del positivismo y Manuel Carlés abogado, político, miembro de la Unión Cívica Radical – Interventor nombrado por el presidente Hipólito Irigoyen en el año 1918 - y fundador de la Liga Patriótica Argentina, una organización ligada al pensamiento y acción de la derecha combativa.

Epilogo

La Iglesia y el Ejército, comenzaron a partir de 1930 a transitar por atajos típicos y vinculados. La espada y la cruz significaban una unión sagrada. Atribuyéndose la expresión de la nacionalidad y por consecuencia, de la catolicidad, se ubicaban por encima de las organizaciones políticas. (36) Alianza que llegó, en el tiempo, a variar el sentido para lo cual fue concebida la Institución ejército en el marco de un Estado. Todo ello, dio como resultado la violencia.

El marco que facilitó la concreción del Cóctel Explosivo fue la creciente instauración de un pensamiento único –dogmático– que atravesó todo el período en el orden de los saberes y de las prácticas a partir de 1930, con la circulación de un discurso que comunicaba un relato que, por un lado, ensamblaba lo militar y lo católico, y por el otro, fue empujando progresivamente a la "guerra santa". Aspecto que se vio potenciado al suprimir todo vestigio de conocimiento sobre el rico pasado aconfesional, la ausencia de contradiscursos y el acercamiento a EE. UU. en el ámbito de la Guerra Fría.

Sin embargo, se expuso que hubo un periodo en donde Ejército e Iglesia, caminaron por canales de mutuo respeto en el marco de la República, por tanto, es pertinente reflexionar desde la teoría de Peter Senge sobre la organización dispuesta al aprendizaje, para señalar diferencias y características, al analizar el ejército y la iglesia. Los factores disciplinares que propone –Sengue– clásico de la Teoría de las Organizaciones, son: dominio personal, modelos mentales, pensamiento sistémico, trabajo en equipo y una visión compartida. (37) Son aspectos que se pueden comprobar en el Ejército al analizar el periodo presentado

Para Pierre Legendre "La noción teórica más importante que Freud ha introducido a la comprensión del mecanismo institucional, analógicamente relacionado con los mecanismos internos de la psique individual, es sin duda el Superyó" (38) La influencia de los educadores y superiores, en un ámbito donde circulaban discursos, prácticas y saberes en un pleno sentido profesional daban como resultado un Ejército adecuado a las exigencias de la época en el marco de la República. "marca de estar regulado para ser transmitido, escapando a toda voluntad y preexistiendo al sujeto que habla". (39) Además, Pierre Legendre estudia en profundidad el orden dogmático, sus raíces y desarrollo en la Sociedad Occidental a partir de la Iglesia Católica, con la instauración de la censura. "precisa un discurso reglado, puntualmente relatado, riguroso en su gramática y que preserve la escala de los sentidos, discurso ortodoxo y sabio en consecuencia." (40) Está situación de orden dogmático, de inmovilidad de pensamiento, que no conocía antecedentes en el Ejército Argentino, comienza a consolidarse a partir del fenómeno de fusión con la Iglesia Católica a partir de 1930. Insiste Legendre con conceptos que permiten reflexionar, "en este ensayo pretendo realizar solamente el inventario de un nuevo campo (los enunciados dogmáticos de toda institución para su propio desarrollo y salvaguarda) a fin de establecer la hipótesis plausible de un sentido a dar al desvío

institucional" [41]

¿Es posible hablar en el caso argentino de un desvío institucional del Ejército a partir de 1930?

Bibliografía

1.- Freud S.: Psicología de las masas y el análisis del yo, en Sigmund Freud Obras Completas, Vol. 18 Buenos Aires, Amorrortu Editores (Texto original publicado en 1921). 2012, p. 75
2.- La información es errónea. El Ejército Argentino tuvo una participación cuantitativa y cualitativamente mucho mayor que la Marina, entre los años 1810 y 1930. Es tomada de Anibal Rottjer "La Masonería en la Argentina y en el mundo (Historia de los hermanos tres puntos)" sacerdote salesiano que escribió con el seudónimo de Alberto J. Triana, el mismo libro con un título parcialmente distinto, invirtiendo título y subtitulo, "Historia de los hermanos tres puntos. (La Masonería en la Argentina y en el mundo)". Aunque se trata del mismo texto, aparece como otro libro. Las dos tiradas de la primera edición, de ambos, está datadas en la misma fecha en el año 1957, y en la misma imprenta.
3.- Zanatta L.: Del Estado Liberal a la Nación Católica. Iglesia y Ejército en los orígenes del peronismo 1930-1943) Ar, Editorial UNQ, 1996, p. 32. El resaltado es propio
4.- Oszlak O.: La Formación del Estado Argentino, Bs. Ar, Planeta, 1999
5.- Lida M.: Notas acerca de la identidad política católica, 1880-1955. Ponencia presentada en las II Jornadas Nacionales de Historia Argentina, UCA, Buenos Aires, 19 al 21 de octubre de 2005. En http://historiapolitica.com/datos/biblioteca/miranda2.pdf Consultado22/8/2016
6.- Fuente: http://www.elhistoriador.com.ar/documentos/republica_liberal/ley_de_registro_civil.php (Consultado 6/8/2016)
7.- Perlmutter A.: Lo militar y lo político en los tiempos modernos, Madrid, Editorial Ejército, 1982
8.- Moskos C.: Fuerzas Armadas y Sociedad, Madrid: Alianza Editorial, 1984
9.- Freud S.: Introducción al Narcicismo en Sigmund Freud Obras Completas, Vol. 15 (Ed. Especial) Buenos Aires, Siglo XXI Editores (Texto original publicado en 1914), 2013, p. 2029
10.- Freud S.: El <<Yo>> y el <<Ello>>, en Sigmund Freud Obras Completas, Vol. 19 (Ed. Especial) Buenos Aires, Siglo XXI Editores (Texto original publicado en 1923). 2013, p. 2715
11.- Freud S.: Compendio del Psicoanálisis en Sigmund Freud Obras Completas, Vol. 25 (Ed. Especial) Buenos Aires, Siglo XXI Editores (Texto original publicado en 1940), 2013 p, p. 3381
12.- Normalmente las Escuelas de Formación, para oficiales y suboficiales, tenían un régimen de internado. Aspecto que potencia los efectos respecto, a un ciudadano civil.
13.- Llamada Escuela de Regimiento, donde también recibe educación e instrucción formal e informal.
14.- Druetta G.: La prensa militar y la educación; en Revista Militar Especial Nro. 793. Buenos Aires: Editorial 1884 – Círculo Militar, 2014
15.- Mollès D.: La invención de la masonería. Revolución cultural: religión, ciencia y exilios. Bs. As.: Edulp, 2015, p. 68
16.- Lappas A.: La Masonería Argentina a través de sus hombres. 2da edición. Buenos Aires, Gran Logia Argentina de Libres y Aceptados Masones, 1966, 12
17.- Zanatta L.: Del Estado Liberal a la Nación Católica. Iglesia y Ejército en los orígenes del peronismo 1930-1943) Ar, Editorial UNQ, 1996, p. 32.
18.- Triana A.: Historia de los hermanos tres puntos. (La Masonería en la Argentina y en el mundo) Buenos Aires: Frigerio Artes Gráficas. 1957, 123. Ver nota 2
19.- Muestra al entonces coronel Nicolás Levalle, que alcanzó posteriormente el más alto grado en la jerarquía militar, en ella se lo ve con su banda masónica sobre el uniforme. Fuente:

Archivo General de la Nación.
20.- Contradice la idea generalizada que la importancia de la Masonería era mayor en la Armada
21.- Hasta el año 1904 existían otras vías de ingreso para ser oficial del Ejercito: CMN y a través del enganche en las Unidades, Ejército Nacional.
22.- Speroni J.: La influencia de la masonería en el ejército argentino a través de la acción de sus hombres. II congreso internacional de historia militar - volumen I., Bs. As., Edivérn, 2010, p. 611 – 625
23.- Speroni J. y Lizarazu S.: Una relación fructífera. Sociedad Científica Argentina y el Ejército Argentino 1972-1930). Obra inédita.
24.- Sánchez N.: La Sociedad Científica Argentina, 140 años de historia (Salvaguarda de cinco valiosos congresos). En: Médicos & Medicina en la Historia. Bs As, vol X, nº 32, enero 2013, p. 5-17. en (http://www.cientifica.org.ar/site/index.php/es/) Visitada el 10/7/2016
25.- Sánchez N.: La Sociedad Científica Argentina, 140 años de historia (Salvaguarda de cinco valiosos congresos). En: Médicos & Medicina en la Historia. Bs As, vol X, nº 32, enero 2013, p. 5-17. en (http://www.cientifica.org.ar/site/index.php/es/) Visitada el 10/7/2016
26.- Creada en 1874 que de manera ininterrumpida continua hoy con sus publicaciones
27.- Speroni J. y Lizarazu, S.: Una relación fructífera. Sociedad Científica Argentina y el Ejército Argentino 1972-1930, Obra inédita
28.- Druetta G.: La prensa militar y la educación; en Revista Militar Especial Nro. 793. Buenos Aires: Editorial 1884 – Círculo Militar, 2014.
29.- Druetta G.: La prensa militar y la educación; en Revista Militar Especial Nro. 793. Buenos Aires: Editorial 1884 – Círculo Militar, 2014, p. 7
30.- La técnica de trabajo de estado mayor estaba ligada a lo que se conoce actualmente como disciplina de la administración. Su gran representante fue "Helmut Karl Bernhard Conde von Moltke (26 de octubre de 1800 – 24 de abril de 1891 es considerado el creador de una nueva forma de dirigir los ejércitos sobre el terreno. https://es.wikipedia.org/wiki/Helmuth_von_Moltke Consultada el 12/2/2016
31.- Druetta G.: La prensa militar y la educación; en Revista Militar Especial Nro. 793. Buenos Aires: Editorial 1884 – Círculo Militar, 2014, p. 44
32.- Druetta G.: La prensa militar y la educación; en Revista Militar Especial Nro. 793. Buenos Aires: Editorial 1884 – Círculo Militar, 2014, p. 19
33.- Freud S.: Nuevas Lecciones Introductorias al Psicoanálisis. Conferencia XXXIV en Sigmund Freud Obras Completas, Vol. 23 (Ed. Especial) Buenos Aires, Siglo XXI Editores (Texto original publicado en 1933), 2013, p.3187
34.- Freud S.: Nuevas Lecciones Introductorias al Psicoanálisis. Conferencia XXXIV en Sigmund Freud Obras Completas, Vol. 23 (Ed. Especial) Buenos Aires, Siglo XXI Editores (Texto original publicado en 1933), 2013
35.- Fuente: Reglamento enunciado en el título del cuadro
36.- Mallimaci F.: El catolicismo argentino desde el liberalismo integral a la hegemonía militar, en 500 años de cristianismo en Argentina. Bs. As., Editorial CEHILA, 1992.
37.- Sengue P.: La quinta disciplina, Es., Granica, 1996, p. 11
38.- Legendre P.: El amor del censor. Ensayo sobre el orden dogmático, Es, Anagrama, 1979, p. 35
39.- Legendre P.: El amor del censor. Ensayo sobre el orden dogmático, Es, Anagrama, 1979, p. 68
40.- Legendre P.: El amor del censor. Ensayo sobre el orden dogmático, Es, Anagrama, 1979, p. 6
41.- Legendre P.: El amor del censor. Ensayo sobre el orden dogmático, Es, Anagrama, 1979, p.68

OBITUARIO

JUAN MARIA CARDONI

La Sociedad Científica Argentina ha perdido a uno de sus más conspicuos miembros de su Junta Directiva, que desarrolló una sobresaliente trayectoria en la Ingeniería Argentina. No sólo fue Profesor Regular Titular de Estructuras 1, 2 y 3, de la UBA, con 43 años de dedicación semi-exclusiva, las obras edilicias en las cuales intervino han sido innumerables y se destacan por su impacto profesional y social. Así, el Complejo Comunal de la ciudad de Neuquén; el Hipódromo de Mar del Plata; el Ministerio de Trabajo de la Nación; la Terminal de Omnibus de larga distancia de Buenos Aires; la restauración de la Basílica de Luján; el nuevo edificio de la Morgue Judicial de Comodoro Py; estadio del Club River Plate; el Mercado Central de Buenos Aires; el nuevo Estadio de San Lorenzo de Almagro; el Hospital Duránd de la Capital Federal; los refuerzos estructurales en las torres de Av. Corrientes y Uruguay y de Av. Callao y Santa Fé, y, en la preservación de edificios históricos, tales como, el de la Catedral Metropolitana, de la Casa de Gobierno, de la Manzana de las Luces, de la Parroquia del Pilar, del Teatro Colón, y, las pericias de la Embajada de Israel y de la AMIA. Como miembro de SCA, colaboró permanentemente con el mantenimiento del edificio de la Avda. Santa Fé 1145, y, en las reuniones de la Junta Directiva a la que perteneció durante tantos años, brindó siempre su atinada palabra y prudente consejo, por lo cual este humilde homenaje es nuestro permanente recuerdo.-

Ángel Alonso.

COMENTARIO SOBRE LA TESIS: *FÁBRICA DE AZÚCAR DE REMOLACHA* (1928), DE MIGUEL ÁNGEL ACERBI, PARA OBTENER EL TÍTULO DE INGENIERO QUÍMICO

Norma Acerbi Cremades

FCM, UNCórdoba - Deán Funes 2063 (Córdoba); norma_cerbi@hotmail.com
https://historiamedicacordobesa.blogspot.com.ar/

RESUMEN

El presente trabajo comenta la tesis sobre el proyecto de instalar una fábrica de azúcar de remolacha, en la provincia de San Juan (Argentina).
Se desarrolla en diez extensos capítulos, con un total de 531 páginas, escritas a mano. El autor comienza estudiando la composición química de los suelos; el modo y época propicia para la siembra, así como su rendimiento por hectárea.
Se comparan las variedades de remolachas posibles a cultivar y sus correspondientes porcentajes de sacarosa y su relación con el peso de la cosecha. La influencia del clima y las modificaciones sufridas por el transporte y almacenaje.
El proyecto de fábrica, comprende la ubicación y necesidades edilicias; la maquinaria necesaria, según los procedimientos a emplear para la extracción del azúcar. Además, los edificios anexos, tales como los destinados a: calderas y máquinas de petróleo; usina eléctrica; hornos de cal y carbón de coke; laboratorio químico; instalaciones de anhídrido sulfuroso y azufre. Figuran también los planos para las viviendas de directivos, empleados y obreros.
Finaliza con el cálculo de utilidades por la venta de los tres tipos de azúcar obtenidos; la amortización durante 60 años y el cálculo de las utilidades por la venta de los subproductos de la remolacha azucarera, obtenidos luego de la extracción del azúcar.
Hay consideraciones sobre la historia de la industria azucarera en el mundo; en nuestro país y en San Juan con la denominada *Sociedad Anónima Azucarera de Cuyo*.

Palabras claves: tesis, fábrica, remolacha azucarera, ingeniería

ABSTRACT

This paper comments a thesis on the project of installing a beetroot sugar factory in the province of San Juan (Argentina).

The thesis is developed in 531 hand written pages divided in ten long chapters. The author starts by studying the chemical composition of the soils, the adequate manner and time for cultivation, as well as its yield per hectare.
The possible varieties good for cultivation, their corresponding percentages of saccharose and their relation to the weight of the yield are compared. The influence of the weather and the modifications due to transport and storage are also taken into account.
The project of the factory includes the location and the necessary facilities, as well as the necessary machinery according to the procedures employed for the extraction of the sugar. Besides, the adjoining buildings, such as the boiler house, the oil machines, the power plant, lime and coke carbon furnaces, the chemical laboratory, sulfur dioxide and sulfur factory. There are also plans for the houses of heads, employees and workers.
The thesis finishes with the calculations of profits for the sale of the three kinds of sugar obtained, the repayments during 60 years, and the calculation of profits for the sale of the byproducts of the sugar beetroot, obtained after the extraction of the sugar.
This paper shows some details of the history of the sugar industry in the world, in Argentina and San Juan with the factory called *Sociedad Anónima Azucarera de Cuyo*

Key words: thesis, factory, beetroot, sugar, engineering

INTRODUCCIÓN

Inspirada por un trabajo publicado recientemente en *Anales de la Sociedad Científica Argentina* [1] me dispuse realizar un análisis de la tesis de mi padre, Miguel Ángel Acerbi, titulada: *Instalación de una fábrica de azúcar de remolacha en Pocito (San Juan)*, que elaboró para optar al título de Ingeniero Químico.
En 1921, Buenos Aires, se interesó por una concesión de la remolacha azucarera, que permitió realizar ensayos de suelo y plantaciones del tubérculo, en San Juan y Mendoza, con buenos resultados.
Impulsado por estos antecedentes y estimulado por sus profesores, Miguel Ángel Acerbi, recibió como consigna de la Escuela Nacional de Minas, Sección Industrias Químicas, proyectar una fábrica en la provincia de San Juan, para elaborar quince mil toneladas anuales de azúcar de remolacha de primera, segunda y tercera categoría, empleando siempre la remolacha sanjuanina.
La tesis debía contener detalles de la fabricación, acompañando los planos del conjunto de las instalaciones, en planchas de 0,60mx0,50m. Se estudiarían las variedades de la remolacha, el porcentaje de sacarosa y se deduciría el precio de costo del producto elaborado. Esta consigna está fechada, el 7 de abril de 1927 y firmado por los profesores Pedro J Blanco, Francisco Segundo Conforti y Ramón Flores y el secretario J H Guzmán.
La Escuela Nacional de Minas (Sección Industrias Químicas) fue la encargada de otorgar los primeros títulos de Ingenieros en la provincia de San Juan, hasta la creación de la Escuela de Ingeniería dependiente de la Universidad Nacional de Cuyo y su posterior elevación a Facultad de Ingeniería.
Esta transformación fue posible por la ley n° 13.590, que dice:

> El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso, sancionan con fuerza de ley:
> Art 1°.- Los títulos de Ingeniero Civil; Ingeniero de Minas; Agrimensores o

Ingenieros Químicos, expedidos por la Escuela de Minas de San Juan, hasta su incorporación a la Universidad de Cuyo, tendrán el mismo valor en todo el territorio de la República Argentina, que los que en las respectivas profesiones otorgan las Universidades Argentinas.
Art 2°.- Comuníquese al Poder Ejecutivo.

Dada en la Sala de Sesiones del Congreso Argentino, en Buenos Aires, a los veinte días del mes de septiembre del año mil novecientos cuarenta y nueve.

H J Quijano	H J Cámpora
Alberto H Reales	I Zavalla Carbó

Registrado bajo el número 13.590
Buenos Aires, 07 de noviembre de 1949
Por tanto:
Téngase por Ley de la Nación, cúmplase, comuníquese, dése a la Dirección General del Registro Nacional y Archívese. Decreto n° 27.988.

Juan Domingo Perón   Oscar Ivanissevich

ALGUNAS CONSIDERACIONES HISTÓRICAS

El alemán Andreas Marggraf, en 1747, descubrió que se podía obtener azúcar por un proceso de cristalización de la remolacha blanca o remolacha azucarera (Beta-Vulgaris Sacarífera, Variedad Altissima, Familia de las Quenopodiáceas). Esto dio lugar a la consideración del tubérculo por los industriales de Francia, Alemania, Austria, Rusia y Dinamarca. En 1806 se intensificó tal producción, como consecuencia de la falta por el bloqueo establecido por Napoleón Bonaparte, según la Declaración de Berlín (Prusia) que *"Prohibía el comercio y las relaciones con Gran Bretaña a todos los pueblos dependientes o aliados de Francia"*.
El azúcar extraído de la caña de azúcar, principalmente producido en Cuba por aquellos años, estaba muy lejos y también difícil para llegar, frente al control en los puertos comerciales en litigio. Es por eso que comenzó en Europa el desarrollo de la industria de la remolacha azucarera, predisponiendo, progresivamente, a los pueblos americanos. En la Argentina, la producción de azúcar de caña en el noroeste del país, aseguraba el abastecimiento de la población. Sin embargo, a principios de 1857, se inició la plantación de remolachas en Concepción del Uruguay (Entre Ríos), por iniciativa de Justo José de Urquiza, en su palacio de San José y otros terrenos vecinos. Pero la industria no prosperó.
En 1852, David Weston inventó la centrífuga colgante y fundó en Honolulu una compañía azucarera, que se volvió próspera transformando a las Islas Hawai. Estas islas, se popularizaron con el nombre de *La Escuela Azucarera del Mundo*.
Efectivamente allí se experimentó, inventó, diseñó y construyó gran número de ingenios de caña y de remolacha, que producían con alta calidad.
El programa de expansión de la Compañía de Weston (Honolulu Iron Works Company), llevó la industria a Formosa, Filipinas, México, Cuba, Puerto Rico, Santo Domingo y Jamaica, en forma progresiva hasta 1920.
En EEUU se inició el cultivo en 1870. La primera fábrica se instaló en Alvado, (California), con una capacidad de 500 toneladas de raíces por día.

La industria comenzó a desarrollarse en forma próspera recién desde 1900, dando lugar a la aparición de múltiples complejos industriales, llegando a producir en 1921, 1.300.000 toneladas de azúcar. Sin embargo, no cubría las necesidades de la población y EEUU recibía del extranjero alrededor de 7.000.000 de toneladas.
Los ingenios de azúcar de remolacha construidos por la "Larrowe Construction CO", parte además de la Honolulu Iron Works, CO, estuvieron situados en el primer tercio del siglo XX en: Paulding (Ohio), Toledo (Ohio), Twin Falls (Idaho), Mason City (Iowa), Paul (Idaho), Worland (Wyoming), Whitehall (Montana) Decatur (Indiana) y Sunnyside (Washington).
En San Juan, por iniciativa del gobernador Federico Cantoni, se estableció la *Sociedad Anónima Azucarera de Cuyo*, el 9 de Julio de 1927, representando una verdadera promesa para la provincia. El propósito fue cortar el monocultivo de la vid y generar otra industria provechosa. Por ley n° 52, se autorizó a José Rebollo y Ricardo Notario para establecer una instalación de azúcar de remolacha. Se les adjudicaron 10.000 hectáreas de campo, con derecho a riego, en el Departamento Sarmiento, durante 50 años, con exención de impuestos provinciales y municipales por 20 años. En retribución, la empresa montaría una planta industrial para procesar 1.000 toneladas de remolacha por día. Por otra parte, el gobierno de San Juan, garantizaba hasta la suma de 3.5 millones para construir el edificio y adquisición de maquinaria.
El edificio se construyó en Media Agua, en 1929 y se sembraron al mismo tiempo, 100 hectáreas de remolacha. Se plantaron además, 50 hectáreas en Jáchal y en Pocito y 20 hectáreas en el Departamento de 9 de Julio.
Mendoza se sumó al proyecto, plantando en el Departamento de Lavalle, varias hectáreas de remolacha azucarera, pensando en mejorar las condiciones de la población rural, muy carenciada por aquella época.
La Azucarera de Cuyo fue a la quiebra en 1934 con remate de sus maquinarias y la total desintegración de la empresa.
En Río Negro, se instaló en 1929, el Ingenio San Lorenzo, ubicado en la Colonia del mismo nombre, a 15 kilómetros de la localidad de General Conesa. Benito Lorenzo Raggio y Juan Pegassano, fueron los inversores mayoristas para instalar una fábrica de azúcar de remolacha, en dicha localidad.
Se trajo maquinaria Skoda de Checoslovaquia y se inició con éxito la producción. Sin embargo, condiciones de mercado adversas obligaron a la empresa a firmar la quiebra y la misma ceso sus actividades.
En 1958 se realizó un nuevo intento de plantación en Entre Ríos y se hicieron ensayos agrotécnicos, entre 1958-1964.
En 1960-61, se compraron los equipos industriales a la firma BMA de Alemania Occidental, pero lamentablemente el proyecto quedó paralizado. Nuevamente se activó, veinte años después, en 1982, llamándose a licitación para el montaje y puesta en marcha de la planta. La firma Soler SA fue la ganadora, pero el proyecto, se vio empañado por el momento económico, social y político del país. Las máquinas adquiridas de gran calidad, se guardaron en un galpón, por orden del gobernador de Entre Ríos y progresivamente fueron a la destrucción.
La remolacha azucarera es un notable tubérculo, que puede ser plantado hasta en terrenos salitrosos, con falta de agua y es capaz de resistir tremendas heladas, sin dañarse, ni alterar su composición química. Se obtiene de ella azúcares de primera calidad y puede industrializarse para obtener varios productos como alcohol y forrajes para los animales.

ANÁLISIS DE LA TESIS

El tomo 1°, de 262 páginas, inicia, según costumbre de la época, con una carta dirigida al Director de la Escuela Nacional de Minas, Sección Industrias Químicas; a los profesores y a la Comisión Examinadora.
En la carta, Miguel Ángel Acerbi, manifiesta el deseo de contribuir con su trabajo, al desarrollo de la naciente industria de la remolacha azucarera, en la República Argentina.
Desde acá, haremos el comentario del contenido de cada uno de los capítulos e ilustraremos con algunos de sus numerosos dibujos.

CAPITULO 1

¿Puede cultivarse la remolacha azucarera en San Juan?
Variedades de remolacha azucarera que pueden cultivarse
Modo de siembra. Rendimiento por hectárea
Composición de los suelos y época propicia para la siembra. Temperatura; humedad
Cosecha de las remolachas
Propuesta de ubicación de la fábrica. Centros de consumo del producto elaborado
Agua necesaria durante la industrialización. Análisis químico. Combinaciones.
Experimentaciones fisiológicas. Análisis micrográfico
Alimentación de la fábrica

Es interesante la observación sobre la materia prima. En un cuadro comparativo aparece la composición química de las diferentes variedades de remolachas, obtenidas en siembras distintas, entre mayo a septiembre. El peso de cada una, el porcentaje de sacarosa y su relación con el peso de la cosecha. Las variedades de remolachas estudiadas son: Klein Wanzlchen de Erfurt; Sperling; Vilmorin 1° selección y Vilmorin 2° selección; Francesa rica; Dippe; Idaho Grown
Se analizan según la procedencia, su tipo y las cosechas, a partir de mayo de 1924, en los departamentos de Trinidad, Pocito y Carpintería. Se examinan, además, los suelos de cada uno, comparando las variaciones e incidencias de humedad, carbonato de calcio, fe; aluminio, Mg, óxido férrico, sulfato de calcio, óxido de magnesio, anhídrido carbónico.
Se completó con el análisis del agua del río San Juan, en forma reiterada desde el 14 de marzo de 1924 al 14 de diciembre de 1927 y se completó con el análisis micrográfico de partículas minerales y vegetales para establecer su potabilidad.
Estos análisis eran necesarios para asegurar la buena calidad del agua que llegaría al establecimiento fabril, para lavar las remolachas y los aparatos, así como para apagar la cal que se emplearía durante el proceso.
El ante-proyecto de instalación de la fábrica, explica la necesidad del agua conducida por canales hidráulicos, con un dispositivo de rejas para retener las hojas, troncos, piedras u otros elementos que pudiesen acompañar a las remolachas.
Una vez lavadas, pasan a la prensa automática, en descargas de 50 a 100 kilos por vez, para posteriormente seguir a la máquina trinchadora que las reduce a delgadas láminas de 2 y/o 3 milímetros de espesor, apropiadas para el proceso de presión, que puede variar según la técnica elegida para la extracción del azúcar o difusión; esta se realiza en la batería de difusión, mezclando las rebanadas, con cal y agua, para desalojar el azúcar. De esa manera, se obtiene el zumo y por el otro las rebanadas o pulpa agotada, que nuevamente se llevan a otra prensa y una vez secas, servirán como forraje de animales o nutrientes para suelos.
Los zumos obtenidos, deben ser depurados, mediante la cal que precipita todas las impure-

zas, para luego ser filtrados y pasado por la máquina despalilladora. Una vez realizados estos procedimientos, el zumo se somete a una temperatura de 35° y nuevamente se le agrega, lechada de cal, o bien cal en terrones o en polvo. Esto produce la defecación del zumo, que es llevado a 85° de temperatura, que lo precipita, se torna grumoso y se deposita en el fondo de la caldera. Se le agrega anhídrido carbónico y se filtra. A este producto se le agrega la 2° carbonatación, bajo una temperatura de 45°. También puede ser reemplazada la carbonatación por una sulfitación. El zumo así obtenido es amarillo y transparente.
Sobreviene el proceso de cristalización, previa evaporación bajo temperatura de ebullición. Para que el zumo cristalice, debe tener solo 15 % de agua (85° Brie).

CAPITULO 2

Transporte de la remolacha al interior de la fábrica
Dimensiones de los silos y capacidad. Construcción de los silos
Descarga de los silos, sistema a emplearse
Distribución del agua en los canales. Agua necesaria para su alimentación
Agua necesaria para el transporte de las remolachas
Aparatos elevadores. Diferentes métodos de elevación: Bombas Mammouth
Instalación de las bombas y accesorios. Mano de obra necesaria
Presupuesto: instalación, máquinas y útiles. Movilización de la sección

El transporte de las remolachas se preveía hacerlo por ferrocarril (FCGOA) o bien en carros. El vaciado de la remolacha, se haría desde esos medios de transporte, directamente a los silos. Estos tendrían 4m de alto x 5m de ancho y 100m de largo, capacitados para recibir diariamente 1.357.470 kilos. Las remolachas permanecerán no más de dos días, para luego iniciar su procesamiento en la fábrica. La página 70 de la tesis, muestra la planta general y la disposición de los silos y en las siguientes, el diseño de la trayectoria de los canales y el corte longitudinal con la Bomba Mammout.
Se ha calculado la necesidad de agua, circulando por los canales, con un mínimo de 6 a 8 kg de agua por kilo de remolacha, aunque podría llegar a 15 kg. De esta manera, para un día de trabajo de 22 horas, se necesitarían 617.032 litros, es decir 171 litros por segundo.
Está calculada la cantidad de azúcar que podría perderse durante el transporte en los canales, aunque el agua no alcance los 40° o 45°, durante los 200 metros del canal, y es de 0,002 a 0,05 %.
Si las remolachas están heladas o lastimadas, pueden perder un 0,10 % a un 0,40%. Por eso es tan importante que los tubérculos no sean cortados o machacados. También pueden perder un ½ a 1% de peso, durante el transporte desde el campo a la fábrica.
Se propone como aparato elevador, la Bomba Mammout, sistema Bédowe, que está basado en un equilibrio de nivel de vasos comunicantes y la fuerza de arrastre, mediante un gas enviado bajo presión, sobre la masa líquida. Varias imágenes ilustran el funcionamiento de la bomba y sus accesorios.

CAPITULO 3

Lavaje de las remolachas: lavador de brazos. Limpieza del lavador
Colección de detritus. Sistema Bartels. Elevador de las balanzas
Cálculo de la cantidad de impurezas que quedan en la raíz. Pesado de la remolacha
Corta raíces: diferentes modos de apreciación del cortado. Transporte y depósito de las tajadas frescas
Movilización de la sección. Presupuesto. Mano de obra

Se destaca en este capítulo, la descripción detallada del lavador-desempedrador Maguin a dos árboles. Otros diseños en la tesis, ilustran al: desempedrador y despajador Dufftos; al lavador desempedrador Meguin y a la balanza automática Chonos.
En el pesado de las remolachas y la extracción del zumo, el autor propone el uso de los procedimientos de fusión o sistema Steffen, o en su defecto, el de ebullición
Muestra los diseños de las máquinas cortadoras con cuchillos: a) modelo austríaco; b) modelo alemán o de H Pusch.

CAPITULO 4

La difusión. Principio teórico. Disolución y atracción molecular. Difusión industrial
Difusores. Sistema filtrante del difusor. Calorizadores. Tuberías y válvulas
Termómetro. Manómetro del difusor. Envoltura aislante del difusor
Agua necesaria para la difusión. La presión del agua
Circulación del jugo. Duración de la difusión
Comparación entre los resultados del trabajo con remolachas sanas; heladas;desheladas y en parte podridas. Calidad de los jugos de difusión
Mano de obra. Resumen de gastos. Presupuesto de la sección

Hay descripción de la difusión: la disolución, la atracción molecular de la célula de la remolacha azucarera y la influencia de la temperatura.
La difusión se realiza mediante la acción del agua a contracorriente, en movimiento lento y regular de los componentes solubles que se encuentran en el interior de las células de la remolacha. El líquido azucarado proveniente de la difusión, tiene una pureza del 85%. Sobreviene luego el agregado de cal, para eliminar las sustancias no azucaradas y elevar la pureza del zumo del 85% al 91%
Para la defecación, se emplea la cal anhidra, en estado de lechada o bien como polvo.
La defecación cálcica necesita para hacerse de manera completa, que el zumo permanezca en contacto con la cal, por lo menos 10 a 15 minutos.
Si se considera que el tiempo de carga, descarga y el empuje de cada zumo es de 15 minutos, la defecación por cada tanque se eleva a 29-30 minutos. Se describe una defecadora cilíndrica marca IROM, con una capacidad de 4.521 litros. Continúa al anterior procedimiento, la carbonatación o saturación. Para eso, se le agrega al zumo blanco. Anhídrido carbónico, el que entonces, se volverá de color gris.
El CO2 se agrega por bombas de distribución Rothemann. Cuando la temperatura es más elevada la carbonatación es lenta, aunque puede hacerse en forma continua, en calderas especiales.
Los zumos tratados con la 1° y 2° carbonatación, se tornan turbios y deben ser colados. Se muestra el esquema de dos "coladores a cesta" y el juego de sus válvulas. También el "malaxador" de los zumos turbios y la sección de un distribuidor de ácido carbónico de Rothermann.
Aparecen varias ilustraciones y esquemas de la filtración y la prensa Philippe.
En la secuencia de acciones, continúa la sulfitación, mediante el empleo de ácido sulfuroso o de anhídrido sulfuroso.
Toda esta descripción se encuentra en el 2° tomo, donde el tesista refiere las ventajas del SO2, primeramente descriptas por I Weisberg (Bullet Ass Chim E XI, 1920, p 972).
El SO2, es el mejor decolorante del zumo y se debe emplear 15 gramos por hectolitro de zumo tratado.

CAPITULO 5

Prensado y desecación de las pulpas. Composición y conservación. Horno de secado
Composición y conservación de las pulpas prensadas
Cadena elevadora de pulpa. Conducción de la pulpa seca. Almacenaje
Movilización de la sección. Mano de obra. Resumen de gastos

CAPITULO 6

Depuración del zumo. Recalentado. Carbonatación: 1° carbonatación. Encalado de zumo o defecación
Empleo de cal anhidra. Práctica de la separación. Preparación de la cal en polvo
Carbonatación (Saturación). Utilidad del Ácido Carbónico en la carbonatación
Malaxador de zumos turbios. Bombas para zumos turbios
Descripción de los filtros. Prensa Philippe y el lavado de las tortas
Filtración mecánica. Funcionamiento del filtro Philippe
Sulfatación: empleo del ácido sulfúrico
Obtención del anhídrido sulfuroso. Proyecto de la fábrica para su obtención. Cantidad de azufre a oxidar para preparar 2536 kilos de anhídrido sulfuroso. Descripción del procedimiento para obtener el SO2 y los aparatos necesarios
Segunda carbonatación. Depuración producida por la cal
Depuración del jugo por electrolisis. Transporte y secado de las espumas
Movilización de las secciones. Mano de obra. Resumen de gastos

Como se desprende de los temas tratados en los capítulos 5 y 6, el autor hace una detallada descripción de cada uno de los pasos a seguir, durante el procesamiento de las remolachas. Los había enunciado en los capítulos precedentes, para retomarlos en estos nuevamente pero de manera explicativa y lujo de detalles e ilustraciones.

CAPITULO 7

Concentración del zumo. Factores que intervienen en la evaporación
Producción de vacío condensador y bomba de aire. Conducción de la evaporación. Incrustaciones y limpieza de los aparatos. Caldeo y evaporación. Cuidado de aparatos
Mano de obra de la sección. Resumen de gastos. Presupuesto de la sección

CAPITULO 8

Cocida, Consideraciones generales. Aparatos para cocer o tachos
Cocción o cochura y cristalización. Melazas. Centrífugas
Embolsado. Envasado del azúcar. Estibado de las bolsas
Movilización de las secciones. Mano de obra. Resumen de gastos. Presupuesto

En el capítulo 8, se describen las ventajas del uso de los tachos ovalados para la cocción del jugo. Hay un diseño de un corte vertical del tacho y el bromóscopo de Curin. Se describen los cristalizadores del tipo cerrado y semi-cerrado. Varias ilustraciones muestran la maquinaria necesaria para la planta, a saber

Turbinas Fletcher Works, a comando eléctrico, con cortes verticales mostrando la disposición de los órganos y tobera pulverisatriz para el claircage
Bomba para producir el agua de presión
Canal transportador a sacudidas
Tanque de acero para depósito de melazas

Criba giratoria para el azúcar
Ensacadora para depósito
Estibadora de sacos de azúcar movido por un motor eléctrico de 5 HP

CAPITULO 9

Cantidad de vapor a producir. Elección del combustible. Cantidad de petróleo a quemar. Superficie de calefacción. Calderas. Quemadores. Chimeneas
Instalación de la caldera y aparatos accesorios
Movilización de la sección calderas. Resumen de gastos. Presupuesto. Mano de obra
Iluminación de la fábrica y dependencias. Motor a emplear

Luego de una completa descripción de las máquinas e insumos, se ilustran con diseños:
Caldera Galloway, de 125 metros cúbicos de superficie de calentamiento. Vista de frente y perfil, junto a un corte longitudinal
Vista general de la instalación de quemadores de petróleo Koerting, a presión directa
Instalación de una estación de bombas, a presión directa
Planta general de los filtros y un corte longitudinal de un filtro
Bombas centrífugas que elevan el agua de los filtros a los tanques

CAPITULO 10

Disposición general de la fábrica. Local y depósitos de azúcar
Edificio de calderas y máquinas de petróleo. Edificio de calderas
Edificio de la usina eléctrica; de los hornos de cal y carbón de coke
Edificio de la fábrica de anhidrido sulfuroso y azufre
Edificio para el laboratorio químico
Edificio para las bombas de agua y el taller mecánico y carpintería
Edificios para la administración general; casa habitación para director técnico y el administrador general
Casa habitación para empleados y obreros; biblioteca para empleados
Presupuesto de los materiales de construcción, para cada uno de los edificios
Instalación del servicio de agua para la fábrica y dependencias. Útiles y herramientas
Costo final de las remolachas. Presupuesto general. Amortizaciones en 60 años
Cálculo de las utilidades por la venta de los tres tipos de azúcar
Cálculo de las utilidades por la venta de los subproductos obtenidos
Utilidad total

Numerosas tablas de cálculos ilustran e indican el estudio detallado de costos y beneficios. Creemos atractivo que, además de proyectar viviendas saludables para los empleados de la fábrica, también estaba prevista una biblioteca, como el lugar de conocimiento y solaz para el espíritu, de directivos y trabajadores y sus familias, mediante la lectura de valiosos y variados libros. Se trataba de un salón de 6m x 12m y una altura de 4,50m con dos puertas y dos amplias ventanas, para asegurar la buena iluminación de las mesas de lectura dispuestas en dicho espacio.
El diseño completo del establecimiento fabril y sus dependencias, se levantaba en 12 hectáreas, de 440m de largo x 285m de ancho. La superficie total de lo edificado sería de 3.200 metros cuadrados, (aproximadamente 8 hectáreas). Estaría iluminado con postes de hormigón, con faroles de luz, colocados simétricamente cada diez metros.
La tesis analizaba los detalles de la fabricación de azúcar, en sus variedades: centrífuga de

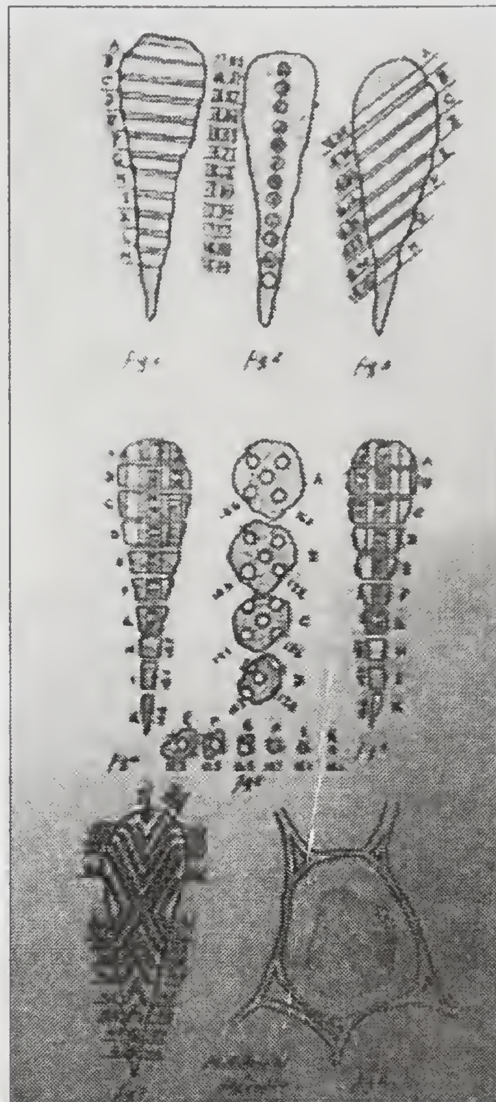
96°, o azúcar blanco directo, además del azúcar refino granulado de la más alta calidad.
Se seleccionó el terreno apropiado para el cultivo de las remolachas; el lugar de emplazamiento del ingenio, con sus vías y sistemas de irrigación y mantenimiento de energía eléctrica y la maquinaria más apropiada, de acuerdo a la época. Se garantizaba de esta forma que el ingenio produjera el azúcar de la calidad deseada con un máximo rendimiento de sacarosa, dirigido por un grupo humano capacitado y competente, supervisando el funcionamiento del ingenio durante el tiempo suficiente para probar la garantía y amortizaciones previstas.
El trabajo de tesis está encuadernado en dos tomos, ricamente ilustrada con 90 fotografías, además de 20 croquis en tinta china y dos planos, uno indicando la distribución general del establecimiento y otro con la disposición de la fábrica, en particular, con cada una de sus dependencias.
Miguel Ángel Acerbi, dio el examen ante el Tribunal de Profesores que le habían adjudicado el tema, el día 27 de marzo de 1929, mereciendo la clasificación de Sobresaliente, felicitado, recibiendo el título de Ingeniero Químico. El original se encuentra en el Archivo de la Escuela Industrial Domingo Faustino Sarmiento, dependiente de la Universidad Nacional de San Juan, por tratarse de un documento histórico, original y perteneciente a su patrimonio.
Una copia de la misma, se encuentra en el seno de la familia.

CONCLUSIONES

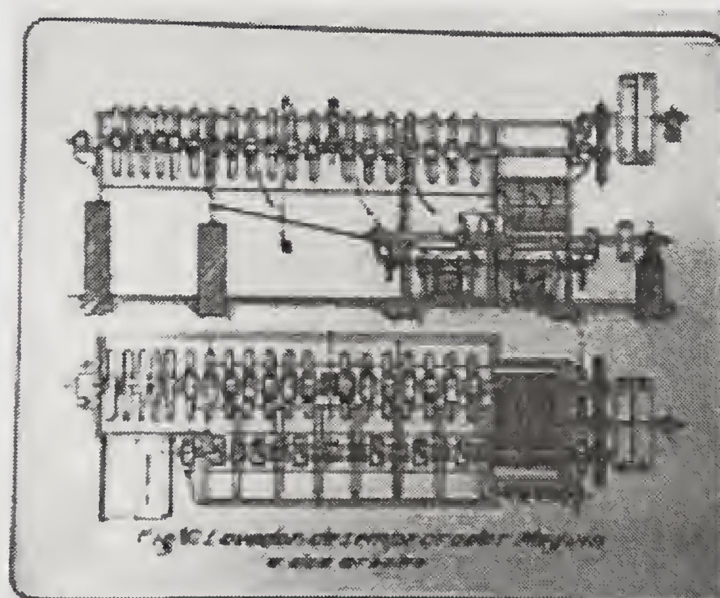
La tesis fue producto de la entusiasta idea de estimular el nacimiento de un cultivo nuevo que generaría recursos importantes para la provincia.
El alumno, Miguel Ángel Acerbi y su plan de trabajo para la construcción de la fábrica o ingenio azucarero, evidencia varias características fundamentales, a saber:
* Unidad en la distribución; procedimiento de elaboración, según técnicas modernas, de "su tiempo" (indudablemente, hoy obsoletas) y manejo fácil y cómodo en la distribución de maquinarias, hoy conocido como Lean Manufacturing Layout. Estas características, unidas a la perfecta iluminación, ventilación y facilidad de la limpieza, asegurarían sin duda, un óptimo rendimiento y reducción de costos operativos.
* La inquietud de implementar en San Juan una producción de azúcar de remolacha, nació, como ya hemos dicho, con el establecimiento de la *Sociedad Anónima Azucarera de Cuyo.*
* La fábrica podría haber facilitado la creación de numerosos empleos e industrias subsidiarias, con mejor distribución geográfica; la capacitación, la asistencia técnica, los planes de negocios y el acceso a otros mercados se entrelazarían con la riqueza provinciana.
Es real considerar que, ante los factores socioeconómicos de la época, el proyecto presentaba rentabilidad positiva de la mano de una importante inversión en capital intensivo. Sin embargo, el dinamismo de los mercados, sumado a factores de competitividad de otros cultivos (caña de azúcar), con tecnologías azucareras en otras regiones de mayor fertilidad del país, llevó a eclipsar la prosperidad de la industria azucarera cuyana.

---

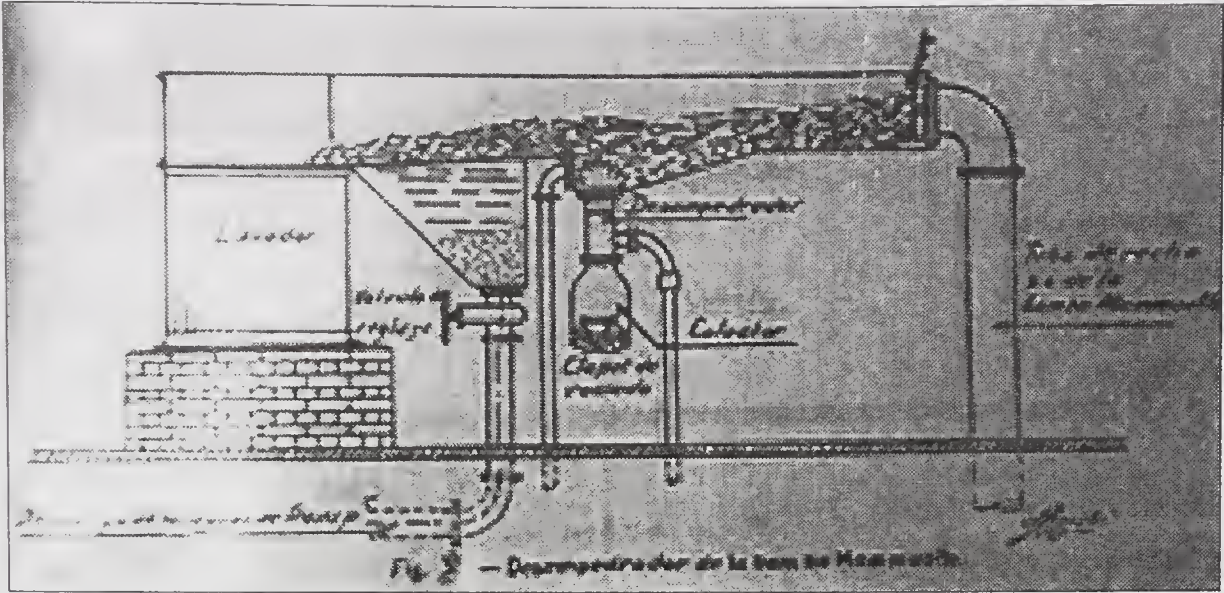
(1) De: Sánchez, Norma Isabel, "Albores populistas en San Juan (Argentina). (Los Cantoni, 1922-1956)"; en: Anales de la SCA. Bs As, año 2017, vol 250, n° 4, p 37-62.



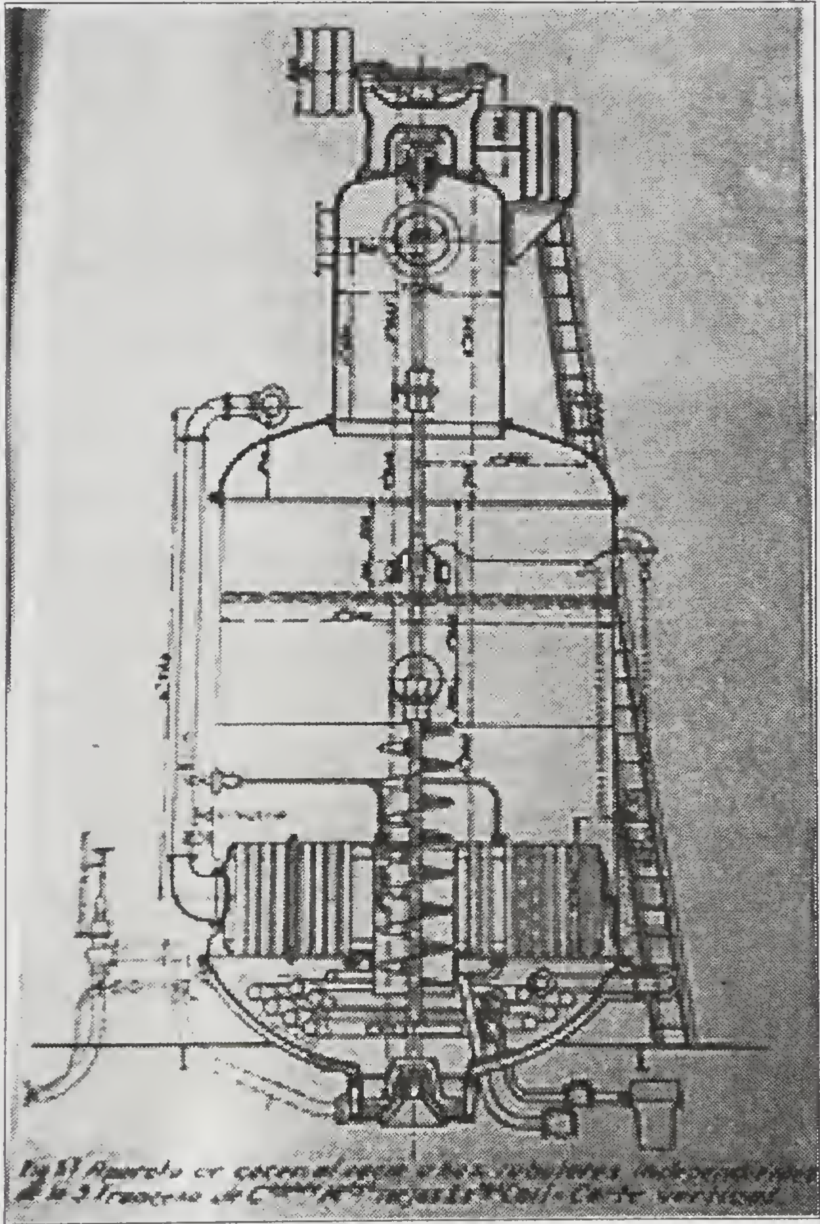
La imagen ilustra el estudio del porcentaje de sacarosa en las diferentes secciones del tubérculo y la disposición intracelular de la sacarosa.



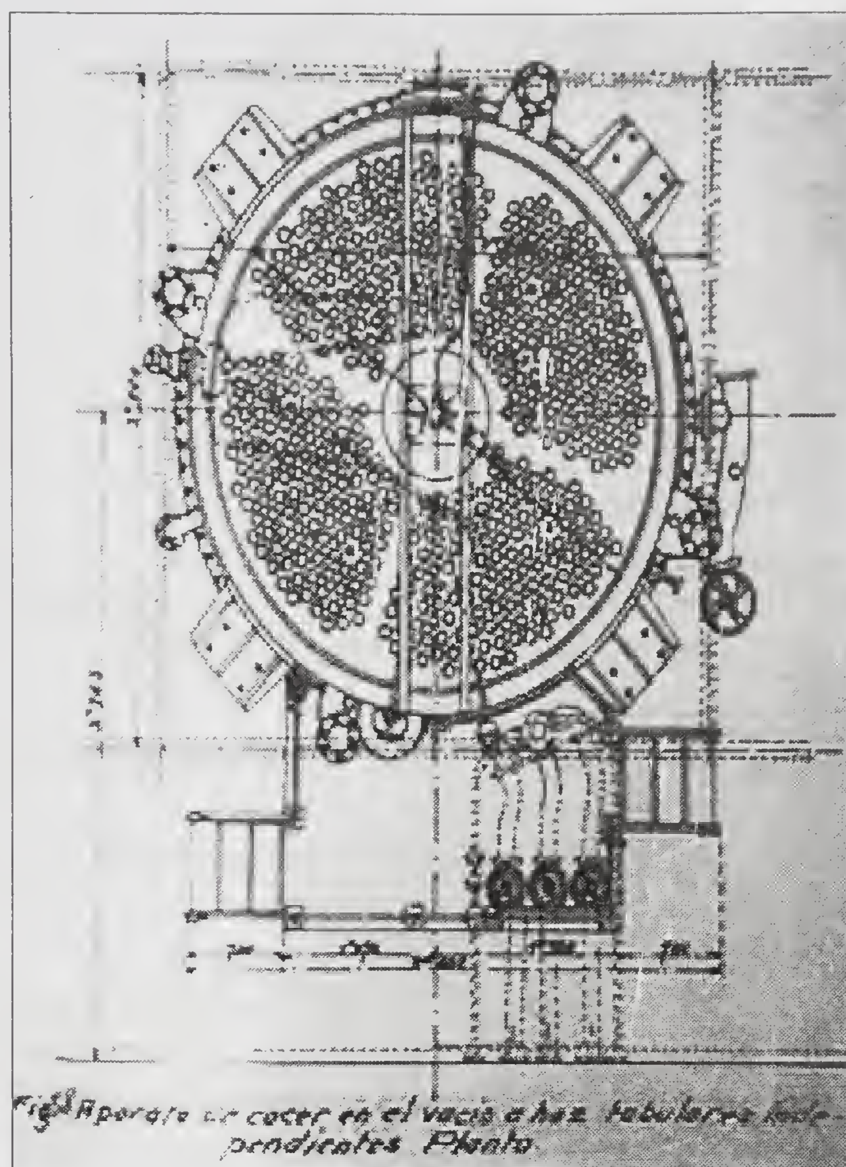
La figura 8 de la tesis ilustra el desempedrador de la bomba Mammouth.



Otros diseños ilustran al: desempedrador y despajador Dufftos; al lavador desempedrador Meguin y a la balanza automática Chonos.



En la figura 57 de la tesis, se muestra un corte vertical del aparato de cocer al vacío a hoz tubulares independientes y luego su vista en planta.



Aparato de cocer en el vacío.

ACTIVIDAD DEL TACROLIMUS EN LA ORQUITIS EXPERIMENTAL DEL COBAYO

Angel Alonso, Carlos H. Pionetti, Krikor Mouchián, Julio F. Albónico, Santiago R. Rodríguez

Div. Alergia e Inmunología – Hospital de Clínicas – UBA.

RESUMEN
Se exponen los resultados logrados con el inmunosupresor tacrolimus en un modelo experimental de autoinmunidad en cobayos.
Palabras clave : tacrolimus ; autoinmunidad; orquitis autóloga; infiltrados celulares.

SUMMARY
An experimental autoimmune model of orchitis induced in guinea-pigs is exposed. The immunosuppressive activity of tacrolimus is documented.
Key words : tacrolimus ; autoimmune orchitis; immunosuppression.

Introducción

El concepto de autoinmunidad no implica lo mismo que el de enfermedades autoinmunes, ya que es conocido actualmente, que ciertas respuestas contra antígenos propios no sólo son habituales, sino también necesarias para el normal funcionamiento del sistema inmune (Teoría de la red idiotipo-antiidiotipo de Jerne).

Considerando la patogenia de estas enfermedades como multifactorial, las hipótesis más recientes se centran en 3 aspectos básicos: fallas de los mecanismos de inmunorregulación que controlan la respuesta a los antígenos, susceptibilidad primaria del órgano blanco determinada genéticamente y factores facultativos que aceleran o desencadenan el ataque autoinmune. Para esclarecer estos tópicos y poder así precisar estrategias terapéuticas más sutiles que la actual inmunosupresión inespecífica sistémica, es que se han desarrollado diversos modelos experimentales entre los que se encuentra la orquitis autoinmune experimental (OAE).

A fines del siglo pasado ya era sabido que los espermatozoides eran probadamente inmunogénicos para el huésped autólogo [1-2]. Probablemente a causa de ello la OAE, en general inducida en animales por inmunización activa con antígenos testiculares o espermáticos, haya sido uno de los primeros modelos de autoinmunidad descriptos, resultando un excelente sistema para el estudio de los trastornos inmunológicos del testículo [3-4-5]. Además de los modelos experimentales inducidos, está bien documentada la existencia de orquitis autoinmune espontánea en distintas

especies. En perros de raza Beagle existe una línea (A) cuyos machos padecen una alta incidencia de tiroiditis y orquitis con evidencias claras de infertilidad [6]. Ambas patologías tienden a coexistir y a su vez están relacionadas a un gen ancestral. Estos perros representan uno de los mejores ejemplos de enfermedades autoinmunes genéticamente determinadas, involucrando las gónadas y otros órganos endocrinos. Otros ejemplos son los ratones T/t^{W18} que desarrollan orquitis en un 40% de los casos [7] y una cepa de visones que se tornan infértiles después de un período de probada fertilidad (esterilidad secundaria), presentando altos niveles de anticuerpos antiespermáticos con depósitos de IgG y C3 en testículo y una orquiepididimitis severa con detención de las espermatogénesis [8].

La relevancia clínica de la OAE, aunque cuestionada en el pasado, tiene actualmente múltiples evidencias de apoyo. Con relación a la posible patogenia inmune celular de las alteraciones de la espermatogénesis, se han caracterizado las subpoblaciones linfocitarias y los macrófagos de testículos de hombres normales y de pacientes con distintos grados de fertilidad [9-10]. Utilizando una técnica de inmunoperoxidasa y anticuerpos monoclonales específicos, se describió la presencia de linfocitos T, con un neto predominio de la subpoblación supresora-citotóxica (CD8+), en la rete testis de los testículos normales. No se observaron estas células en las porciones periféricas del órgano, en donde sí se detectó un número apreciable de monocitos-macrófagos y células HLA-DR+ (antígenos de histocompatibilidad de clase II). Contrariamente a esto, las biopsias testiculares de pacientes subfértiles mostraron células T alrededor de los túbulos seminíferos. En pacientes con oligozoospermia o azoospermia obstructiva, tales células fueron del tipo CD8+ mientras que en los que padecían una obstrucción testicular unilateral o los postvasectomizados, hubo un predominio de la subpoblación CD4 (helper-inductora). Los autores sugieren que esto podría explicar, en parte, la ausencia de anticuerpos espermáticos detectada en el primer grupo y la presencia de altos títulos en el segundo.

En un amplio número de biopsias testiculares de hombres con diagnóstico clínico de azoospermia u oligozoospermia, detectaron un 5% de las mismas con infiltraciones linfocíticas intersticiales que rodeaban túbulos con distintos grados de alteración de la espermatogénesis [11-12]. Comparando las características observadas con las de la OAE, se sugiere que un proceso inmunológico podría estar mediando el efecto deletéreo. Una infiltración similar, peritubular y perivascular, con descamación del epitelio germinal, fibrosis intersticial y engrosamiento de la pared tubular, fue recientemente descripta en un estudio retrospectivo de tejido testicular, tomado de la autopsia de los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) [13].

Con respecto a un posible mecanismo inmune humoral relacionado a patología testicular, se estudiaron numerosas biopsias de pacientes con alguna alteración de la fertilidad, hallando 6 tipos de anormalidades en las membranas basales de los túbulos seminíferos [14]. Tres de estos tipos fueron positivos cuando se investigó la presencia de IgG o C3 por inmunoperoxidasa. Dichos depósitos inmunes en las membranas basales de los túbulos son interpretados como el resultado de un daño del epitelio germinal mediado por anticuerpos. Es de remarcar, que el estudio de la OAE no sólo puede ser útil para el entendimiento de algunas causas de esterilidad sino también para la evaluación de efectos no deseables de potenciales antígenos a utilizar en inmunocontracepción masculina [15].

Existen distintos tipos de epidídimo-orquitis y aspermatogénesis de probada o probable etiopatogenia inmunológica [16]. De todos ellos, uno de los mejor estudiados es la OAE que se obtiene inmunizando cobayos con un homogenado de testículo homólogo (HT) emulsionado con adyuvante completo de Freund (CFA). Su histopatología es compleja [17] y consiste en la combinación de algunos de los siguientes hallazgos: cambios degenerativos de las espermátides y exfoliación del epitelio germinal, lesiones infiltrativas mononucleares en el testículo (orquitis, las células inflamatorias invaden los túbulos seminíferos dañando las células germinales y produciendo aspermatogénesis focal), infiltrados con predominio de neutrófilos en los conductillos eferentes,

epidídimo (epididimitis) y conducto deferente y aspermatogénesis completa con atrofia tubular severa y fibrosis intersticial (estadio final de la OAE en cobayos).

Los mecanismos patogenéticos que originan estas alteraciones no están, hasta el momento, claramente establecidos, sin embargo existen numerosas evidencias que apoyan, la participación tanto de la inmunidad celular (mediada por células T y no T) como de la inmunidad humoral. El rol de los linfocitos T en la OAE en cobayos se basa en la demostración, en estos animales, de una importante y temprana reacción de hipersensibilidad retardada [18] e inhibición de la migración de macrófagos [19] contra antígenos espermáticos, como así también en la existencia de una buena correlación temporal entre la linfoproliferación específica y la aparición de la lesión [20]. Sin embargo, la evidencia más directa de la participación de mecanismos celulares T dependientes proviene de experimentos de trasferencia adoptiva. Lesiones indistinguibles de las observadas en los dadores con OAE fueron transferidas, por vía subalbugínea, a cobayos singeneicos, utilizando células provenientes de ganglios linfáticos o exudado peritoneal enriquecidas en linfocitos T [21]. Con respecto al rol que desempeñan en la OAE de cobayos, mecanismos mediados por células no T, ha sido descripta la transferencia de lesiones, a través de células B y macrófagos, con una eficiencia y severidad igual [22] o mayor [23] a la obtenida con células T. El papel de los anticuerpos quedó demostrado con la detección de distintas clases y subclases de Ig(s) antiespermáticas en cobayos con OAE y por la posibilidad de transferir pasivamente este cuadro a través del suero inmune de animales inmunizados activamente [24].

La posibilidad de que ciertos casos de esterilidad masculina de etiología desconocida puedan tener una patogenia inmunológica, ha sido considerada en los últimos años y numerosos investigadores se abocaron a su estudio.

En los sueros de 2.015 varones estériles se halló aglutinación positiva en el 3,3 % de los casos, mientras que en el grupo de control de 416 fértiles los resultados fueron negativos.

En 1.913 casos de oligo y azoospermia, también se halló un 3% de sueros con aglutininas, mientras que otros describen un 14% sobre un grupo de 489 enfermos[25].

Las variantes de aglutinación observadas fueron cabeza-cabeza, cabeza-cola, y cola-cola, con predominio de la primera y la tercera. Al emplear otras técnicas más discriminativas, tales como la fijación del complemento, la difusión en gel de agar, el consumo de antiglobulina y la prueba cutánea con espermatozoides móviles ultrasonados como antígeno, se halló un total del 18% de positividad, preferentemente lograda mediante el empleo de esta última técnica.

La histopatología en todos los casos era francamente positiva en el sentido de la orquitis con activa destrucción de los tubos seminíferos y pasaje de las células germinales al intersticio tubular.

Los controles constituidos por hombres fértiles, niños y portadores de endocrinopatías acompañadas de atrofia o falta de desarrollo del epitelio germinal, fueron constantemente negativos.

Se ha esgrimido la hipótesis de que la extravasación de las células germinales al intersticio -provocada por la interacción de agentes inflamatorios de múltiple etiología- y su posterior reabsorción, pudiera poner en marcha el mecanismo de autoinmunización.

Estos hallazgos clínicos movieron a los investigadores a realizar experiencias en animales y en humanos con el propósito de evaluar los presuntos mecanismos inmunobiológicos intervinientes y su posible relación con la clínica y la histopatología descriptas.

Desde comienzos de siglo se señaló la propiedad de un antisuero "citotóxico" para inmovilizar espermatozoides normales in vitro[26].

La supresión de la espermatogénesis inducida en forma inmunológica fue lograda primeramente en cobayos, luego en ratas y en cepas puras de ratones, y por último, en hombres [27].

El agente capaz de producir lesión y que se halla presente en el homogenado testicular empleado como antígeno, así como, en otras 2 fracciones proteicas precipitadas, fue identificado

como un complejo polisacárido-polipéptido.

La respuesta testicular del cobayo fue inducida también con esperma homóloga y espermatozoides epididimarios, y por ello se ha concentrado la atención sobre el acrosoma del espermatozoide y también de las espermátidas que podrían ser los receptáculos de los antígenos espermatogénicos [28-29-30].

La lesión citológica germinal puede estar acompañada por anticuerpos circulantes de bajo título, detectables por fijación del complemento, P.C.A., Schultz-Dale, doble difusión agar, inmunoelectroforesis y consumo de antiglobulinas mientras que los anticuerpos de tipo celular fijo serían puestos de manifiesto por la prueba cutánea.

También es conocido el hecho de que el homogenado testicular o los espermatozoides son capaces de inducir la formación de anticuerpos circulantes en sensibilizaciones heterólogas.

Dado que el homogenado testicular es una mezcla compleja de sustancias, y considerando que además de ser el antígeno testicular más empleado, no existe información detallada acerca de las propiedades del inmunosuero antitestículo, se consideró de interés realizar la siguiente experiencia:

1.- reproducir una OAE en un lote de cobayos valorando la síntesis de anticuerpos específicos y de células mononucleares ;
2.-evaluar la reactividad serológica y la inmunoreactividad cruzada de los inmunosueros antitestículo heterólogo y homólogo frente a los diversos antígenos testiculares;
3.- considerar la respuesta histopatológica ante la inyección intratesticular de los antisueros y de las células inmunológicamente competentes, y ,
4.- valorar en otro lote de cobayos la actividad del **tacrolimus** en la OAE ante los mismos agentes agresores (inmunosueros y células) para el órgano de choque.

Materiales

A. Antígenos

1) **Homogeneizados de órganos**: cobayos adultos y sanos cuyo peso oscilaba entre 300 y 350 grs., fueron sangrados a blanco por sección carotídea bilateral e inmediatamente castrados, nefrectomizados y hepatectomizados. Los testículos fueron liberados de su albugínea, pesados y luego cortados en trozos pequeños con tijeras. Esta papilla fue colocada en un vaso de homogeneizador tipo Potter al cual se le agregó solución fisiológica 0.9% en la proporción de 1:1 de peso en volumen.

El vaso fue sumergido en un recipiente que contenía hielo granizado lo cual permitía mantener la mezcla alrededor de 0º C. En estas condiciones fue sometida a la homogeneización a razón de 2000 r.p.m. durante 10 minutos, y luego guardada en congelador a - 20º C hasta el momento de la sensibilización.

Cuando fue utilizado para las pruebas serológicas como antígeno, el preparado anterior fue congelado y descongelado 12 a 14 veces, y luego centrifugado a 1500 r.p.m. durante 5 minutos a temperatura ambiente y usado el sobrenadante.

Los homogeneizados de riñón e hígado empleados únicamente en las pruebas serológicas fueron preparados siguiendo el mismo esquema que el descrito para el testículo.

2) **Células germinales**: obtenidas a partir del primer triturado de testículo, siendo este suspendido en solución fisiológica 0.9% en volumen variable y luego filtrado por gasa triple.

La suspensión así obtenida fue centrifugada con la misma solución 3 veces a razón de

800-1000 r.p.m. durante 10 minutos a la temperatura ambiente, desechándose el sobrenadante de la última y el pellet obtenido, se suspendió en un pequeño volumen de dicha solución. Se hizo un recuento en cámara cuentaglóbulos (Thoma), y posteriormente, se diluyó hasta tener una concentración de 50.000.000 de células por ml. Ulteriormente, fue ultrasonada durante 30 minutos a 4ºC a razón de 20.000 ciclos por segundo.

3) **Espermatozoides**: obten dos por punción, sección y expresión manual o mecánica de epidídimos de cobayo in vivo, bajo narcosis. El procesado posterior de los mismos fue similar al aplicado a las células germinales, es decir, centrifugación, resuspensión, recuento (la concentración final fue también de 50.000.000 por ml.) y ultrasonado. Así fueron usados como antígenos en las pruebas serológicas.

4) **Fracción 1**: obtenida del testículo al que se le había quitado su albugínea, y que fue tratado con ácido acético 0,1 N en la proporción 1:1 de peso en volumen en un homogeneizador Virtis, hasta completa homogeneización. Posteriormente, se guardó toda la noche en heladera a 4º C. Luego fue centrifugado y el sedimento fue lavado con ácido acético 0,1 N y dejado nuevamente hasta el día siguiente en iguales condiciones. Se centrifugó otra vez y el líquido sobrenadante se agregó al obtenido anteriormente. Sulfato de amonio sólido fue agregado al pool guardado en baño frío hasta obtener 30% de saturación.

Se dejó toda la noche precipitando y al día siguiente fue centrifugado y el sedimento lavado con sulfato de amonio al 30% de saturación. A la mezcla de los 2 sobrenadantes, también en baño frío, le agregamos más sulfato de amonio sólido hasta obtener una concentración del 70%. La mezcla fue centrifugada luego de permanecer toda la noche en la heladera a 4º C. El sedimento fue disuelto en agua destilada y dializado primeramente contra agua corriente a 15º - 20º C, y luego, contra agua destilada a 5º C. El contenido del tubo de diálisis fue liberado a una pequeña cantidad del material no disuelto por centrifugación y luego liofilizado.

5) **Fracción 2**: es el precipitado que resulta de agregar a 100 mg. de fracción 1, disueltos en 20 ml. de agua destilada en un baño frío, 16 ml. de una solución de ácido tricloreacético al 20%.

6) **Fracciones acrosómicas**: obtenidas a partir de una suspensión de espermatozoides de cobayo en solución fisiológica, a la que se le agregó un volumen igual de NaOH N/10 dejándose durante 90 minutos a temperatura ambiente. Se centrifugó y se separó el sobrenadante; éste tiene en solución el acrosoma total, y el precipitado el remanente de los espermatozoides.

El sobrenadante se llevó a pH 5,8 con ácido acético, y se le agregaron en frío 2 volúmenes de alcohol. Se dejó precipitando a 4º C durante toda la noche y luego se centrifugó. El precipitado es el acrosoma insoluble o fracción insoluble del acrosoma y el sobrenadante, la fracción soluble.

El precipitado se suspendió en agua, y lo mismo que el sobrenadante, se dializaron contra agua corriente y contra agua destilada; finalmente se liofilizaron.

7) **Mucopolisacárido testicular**: el material soluble en ácido tricloroacético obtenido con la fracción 2, fue llevado a pH 4,5 por el agregado de HCl, y posteriormente, purificado por agitación mecánica repetida con una mezcla de cloroformo y alcohol butílico en partes iguales. Se filtró a través del papel de filtro humedecido. Se liofilizó.

8) **Mucopolisacárido conectivo**: a gonadas de cobayos se les disecaron separadamente la albugínea y la masa glandular. El material fresco se liofilizó, y luego deslipidizó con acetona-éter. Una alícuota de 3 g. de extracto acetónico de albugínea y 5 g. de extracto acetónico de masa

glandular, fueron suspendidos en buffer acetato 0,1 M, pH 5,5 (20 ml/g de polvo) conteniendo clorhidrato de cisteína 0,005 M y versenato disódico 0,005 M. Se agregó papaína cristalizada (2mg/g de extracto acetónico) y la mezcla fue incubada 24 hs. a 60ºC.

Luego se trató con NaOH 0,5 M y la mezcla fue dializada contra agua corriente 24 hs. a temperatura ambiente, y otras 24 hs. contra agua destilada. En esta etapa se determinó la relación TS/UA. La muestra dializada fue incubada con tripsina cristalina (2,5 mg/g. de proteína) en tubo de celofán, y dializada simultáneamente contra búffer fosfato 0,1 M, pH 7,8 - 8 a 37º C por 72 hs. Se determinó nuevamente la relación TS/UA. El remanente proteico se eliminó con $C10_4H$ 4N a 0ºC.

El precipitado fue lavado repetidas veces con $C10_4H$ 0,1N.

Se estudió en el sobrenadante la relación TS/UA. Los sobrenadantes combinados fueron neutralizados con OHK y luego de dejar reposar por más de 1 hora el precipitado fue separado por centrifugación.

9) **Hialuronidasa**: obtenida como la fracción 1, con ácido acético, y luego con sulfato de amonio entre el 30% y el 70% de saturación. El sedimento obtenido fue solubilizado en agua destilada y dializado. Este material fue llevado a pH 6, se agitó mecánicamente durante 15 min. a 4º C con cloroformo 2:1 V/V. Se filtró y la solución se dializó contra agua destilada durante 24 hs. Se liofilizó. Se efectuó una primera purificación por columna de Amberlita XE 64 - ICR 50 de las siguientes dimensiones: 0.9 cm. por 37 cm. La columna fue equilibrada con buffer de fosfato pH 6, 0.1 M. El buffer de siembra fue de fosfato 0.1 M a pH 6. Se eluyó en buffer de fosfato 0.3 M a pH 7.7. La velocidad de flujo fue de 7 ml. por hora. A los 20 ml. empezó a pasar la proteína inactiva. Entre los 20 y 40 ml. pasó completamente. La hialuronidasa activa pasó entre los 160 y 180 ml. La fracción activa se dializó contra agua destilada y se liofilizó.

La segunda purificación se realizó con el polvo obtenido en la purificación anterior disolviéndolo en buffer de Tris 0.05 M y C1Na 0.1 M pH 7.2 en una columna de las mismas dimensiones que la anterior y equilibrada con buffer de Tris pH 7.2.

La elución se hizo con buffer de Tris pH 7.2 y con un gradiente de concentración del C1Na entre 0.05 y 0.15 M y a 4ºC.

La parte inactiva pasó con el buffer de concentración 0.05 M mientras que la parte activa se eluyó con la concentración de 0.15 M. Se dializó y liofilizó.

10) **Glucoproteína testicular**: obtenida a partir de las células germinales del testículo de cobayo, separadas según técnica descrita, se pesaron en estado fresco, se desengrasaron y desecaron con acetona en la proporción de 100 ml. por cada 200 mg. de material fresco.

Se agitó y se centrifugó haciendo 3 cambios de acetona-éter 1:1, se centrifugó, se lavó con éter agitando y filtrando con buffer. El material obtenido se colocó en el desecador al vacío medio día. Luego se obtuvo el peso seco. Las células desecadas se trataron con NaOH 0,5 N en la proporción de 50 ml. por cada 75 a 200 mg. de células secas. Se agitó a 4º C durante 45 minutos. Se centrifugó. Se eliminó el precipitado y el sobrenadante, se neutralizó con ácido acético 8,75 M. Se agregaron 3 ml. de ácido perclórico al 17%. Se refrigeró a 4º C durante 1 hora. Se centrífugó a 2.000 r.p.m. durante 20 minutos y el sobrenadante se dializó 16 horas contra agua corriente y después contra agua destilada.

Luego se hizo una precipitación con ácido fosfotúngstico al 5% en HCl 2N. Dos ml. de este reactivo se agregaron por cada 10 ml. del sobrenadante. Se dejó reposar durante 15 minutos. Se centrifugó a 2.500 r.p.m. durante 30 minutos. El precipitado se disolvió en agua y se dializó contra agua corriente y contra agua destilada; luego se liofilizó.

11) Glucoproteína sérica: 500 ml. de suero de cobayo fueron diluidos con igual volumen de agua y 500 ml. de una solución de ácido perclórico 1.8 M (o de ácido sulfosalicílico 0.6 M) fueron agregados mientras se agitaba. Se filtró a través de papel de filtro Whatman nº 5 dentro de los 2 a 5 minutos después de la precipitación proteica. El filtrado fue dializado hasta estar libre de ácido y las glucoproteínas fueron precipitadas por saturación del dializado con sulfato de amonio a pH 4. Lo obtenido fue dializado exhaustivamente contra agua destilada y luego liofilizado. Aproximadamente 20 mg. del producto fueron obtenidos por cada 100 ml. del suero empleado.

12) Glucoproteína conectiva: se corta el material testicular lo más pequeño posible y se lava con agua destilada hasta que negativice la reacción de la bencidina. Se desengrasa con acetona (3 veces por día durante 3 días) y se extraen lípidos con soxhlet con benceno-acetona (1:1) durante 3 horas. Se disgrega en un mortero y se toma 1 gramo de T.S.D. al que se agregan 10 mg. de pepsina, incubándose a 37ª C durante 3 días.

Se filtra y se liofiliza agregando timol u octanol como conservador.

13) Suero total de cobayos normales: obtenido de las sangrías de dichos animales, fue empleado como tal en las reacciones controles y en la sensibilización heteróloga de conejos. Una vez obtenido dicho suero, por separación de la sangre depositada en las cápsulas de Petri, fue centrifugado y el límpido sobrenadante liofilizado. Al ser empleado fue reconstituido con agua destilada en la relación peso/volumen establecida previamente. La separación en sus fracciones albúmina y globulina se hizo por precipitación salina.

Así, un volumen determinado de suero total fue llevado al doble con solución fisiológica. Luego se le agregó sulfato de amonio 42,6 gr. por ciento en un volumen doble al volumen total anterior. Se hizo lentamente gota a gota, en baño de hielo (0º - 4º C) con agitador y baja velocidad. Al final se hizo muy lentamente. Luego se centrífugó todo a 3000 r.p.m. durante 20 minutos siempre a 0º - 4º C hasta que el sobrenadante quedó límpido; éste contenía la albúmina y, el precipitado las globulinas.

El precipitado fue diluido en agua destilada y luego dializado contra buffer P04 HNa2 - P04 H2 Na, 0,15 M a pH 7,2.

Fue cambiado tantas veces como se creyó necesario para eliminar el sulfato de amonio. Se controló con el reactivo de Nessler.

Se logró su total eliminación en un lapso de 3 4 días; se centrifugó como antes y se empleó el sobrenadante con las globulinas. Se dosaron y liofilizaron a posteriori.

Al sobrenadante que contenía la albúmina se agregó sulfato de amonio en droga hasta obtener una solución 3M de dicha sal, para ello se midió el volumen y dado que el peso molecular de dicha sal es 132,14 se multiplicó por 3 = 396,42 por mil; una parte proporcional para el volumen del sobrenadante empleado. Se trabajó en iguales condiciones, es decir, goteo lento, etc.

Se dejó reposar. Se llevó a pH 4,5 con ácido acético puro; unas pocas gotas fueron suficientes. Se dejó en la heladera 24 hs. para que la albúmina fuera precipitando. Se centrifugó. El sobrenadante que deberá ser límpido se tirará puesto que la albúmina queda en el residuo.

Agregar un poco de agua destilada para diluirlo y dializar contra agua destilada pH 7 (que se puede lograr con un poco de Na0H agregado a la misma) hasta que no haya más sulfato de amonio. Dosar y liofilizar.

Para el dosaje de las proteínas se utilizó la siguiente técnica: en tubos de centrífuga comunes se colocan:

en el testigo: 9,75 ml de Na0H 0% y 0,25 ml. de S04Cu 20%,

en la muestra: 9,65 ml de Na0H 0% y 0,25 ml. de S04Cu 20% y 0,10 ml. de proteína.

Agitar con energía. Dejar en reposo durante 10 minutos.

Centrifugar 10 minutos a 2000 r. p.m.

Leer en fotocolorímetro (Crudo Caamaño. Factor 2,4, λ =520)

Ejemplo: Muestra 130.

130 x 2,4 = 312 / 100 = 3,12 g % de globulina o albúmina por cien ml. de ese material. Se realizaron posteriormente corridas electroforéticas de los materiales obtenidos.

B) Antisueros

1) Heterólogo (suero de conejo antihomogenado testicular de cobayo).

Conejos sanos y adultos se inyectaron con el homogenado testicular preparado de la manera ya descripta siguiendo este esquema de inmunización; la primera inyección se hizo por vía intradérmica con Adyuvante de Freund completo en la proporción de partes iguales de ambos (1:1). Se inyectó un volumen total de 2 ml. de la mezcla repartidos en 10 habones de 0,20 ml. cada uno en el dorso del animal convenientemente rasurado. Previamente a esta inyección cada conejo fue sangrado de la vena marginal de la oreja extrayéndosele 10 ml. de sangre. El suero obtenido fue congelado y se empleó como control normal en las testificaciones posteriores.

La segunda inyección se realizó a los 15 días, siguiendo una técnica similar a la anterior, pero sin el agregado del Adyuvante de Freund a la mezcla.

Siete días después, se practicó una tercera inyección semejante en todo a la segunda. Una semana más tarde, una cuarta , con las características de la primera, es decir, con Adyuvante de Freund. Quince días después, la quinta inyección, siempre intradérmica y sin el adyuvante. Siete días más tarde, una sexta similar a la anterior.

Se totalizaron así casi 60 días de inmunización. Diez días después de la última, se hizo una más, esta vez por vía endovenosa -el antígeno fue congelado y descongelado repetidas veces (12-14) y luego centrifugado con el propósito de eliminar al máximo las partículas de la suspensión. Se inoculó por vía intraperitoneal, media hora antes de este "booster", un antihistamínico de síntesis (clorfeniramina) a razón de 1 mg/Kg. de peso del animal, con el propósito de evitar fenómenos secundarios a la inyección del antígeno por vía venosa. Cuarenta y ocho horas después de esta inoculación el animal fue sangrado a blanco, bajo narcosis, por canulación carotídea unilateral. El suero obtenido fue fraccionado en varios envases equivolumétricamente, calentados algunos de ellos a 56º C durante 30 minutos (con el fin de inactivar su complemento) y guardado a -20º C hasta su empleo en las pruebas serológicas.

2) Homólogo (suero de cobayo antihomogenado testicular de cobayo). El esquema de inmunización fue diferente en este caso.

Cobayos sanos y adultos (300 g. de peso) fueron rasurados convenientemente en su dorso e inyectados con una mezcla de homogenado testicular y adyuvante de Freund en partes iguales (1:1). Se inoculó 1 ml. a cada bicho, volumen que se distribuyó en 10 habones de 0,1 ml. cada uno, que se hicieron intradérmicamente.

Cuarenta a cuarenta y cinco días después estos bichos se sangraron a blanco por sección carotídea bilateral (bajo narcosis), y el suero obtenido se trató técnicamente como el heterólogo, para su conservación y posterior testificación.

3) Heterólogo antiproteínas séricas de cobayo (suero de conejo antisuero total de cobayo normal).

Conejos adultos y sanos se inmunizaron repetidamente con suero total de cobayo normal. Se inyectaron semanalmente por vía intradérmica con 1 ml. de dicho suero, distribuido convenientemente en habones de 0,20 ml. cada uno. No se empleó adyuvante de Freund. A las 8 semanas los animales se sangraron a blanco, según la técnica descripta, y el suero obtenido se

guardó a -20º C para su empleo ulterior.

4) Complemento: (suero fresco de cobayos normales). Obtenido de las sangrías de los animales cuando estos eran castrados; fue liofilizado y fraccionado en ampollas, cuyo contenido se llevó al volumen inicial para su utilización. Su título fue verificado por fijación del complemento.

5) Suero HETEROLOGO Antihomogenado de Testículo, ABSORBIDO con distintos antígenos testiculares y de otros órganos: con el propósito de precisar la especificidad de las reacciones se absorbió dicho suero con: homogeneizados de testículo, hígado y riñón liofilizados, células germinales y espermatozoides enteros.

Se desarrolló la siguiente técnica de absorción: con antígenos liofilizados se emplearon 100 mg. por cada mililitro del antisuero; para las células germinales y espermatozoides se preparó un pellet que contenía de 100 a 200 millones de células por mililitro.

En ambos casos, se incubaron durante 1 hora a 37º C en baño de María, y posteriormente se guardaron en heladera (4º C) durante toda la noche. A la mañana siguiente, se centrifugaron durante 10 minutos a 600-800 r. p. m. y el sobrenadante fue empleado en las reacciones serológicas como suero absorbido.

6) Suero homólogo antihomogenado de testículo absorbido con distintos antígenos testiculares y de otros órganos: se procedió de idéntica manera que con el suero heterólogo para la obtención de este suero absorbido.

7) Tacrolimus (FK-506) o análogo de la ciclosporina es un macrólido con una potente actividad inmunomoduladora tanto "in vitro" como "in vivo" que inhibe la activación de los linfocitos T al unirse a una proteína intracelular, la FKBP-12, formando un complejo-calcio-calmodulina y calcioneurina y que inhibe la actividad fosfatasa de esta última. Este efecto previene la desfosforilación y translocación del factor nuclear de los LT activados (FN-AT), componente nuclear que inicia la transcripción génica de la síntesis de citoquilas (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF, FNT-α e IFN-γ). También inhibe la liberación de mediadores preformados de los mastocitos y basófilos y regula negativamente la expresión del receptor FcR-épsilon-I de las células de Langerhans.

C) Obtención de células de ganglio linfático de animal normal y de animal sensibilizado con homogenado testicular:

Los cobayos normales que se emplearon en las sangrías para obtener suero fresco de cobayo, fueron disecados en la zona cervical posterior, preferentemente, y los ganglios linfáticos de dicha región extraídos por completo.

Similar procedimiento se aplicó en cobayos sensibilizados con homogenado testicular -ver obtención del suero homólogo- extrayéndose los ganglios 10 días después de la inmunización subcutánea.

En ambos casos, los ganglios fueron cortados en pequeños trozos, desmenuzándose suavemente con pinza y tijera, los tractos fibrosos del tejido para permitir una mejor liberación de células en medio 199 con sales de Hank.

Se realizaron 3 lavados de 3 minutos cada uno con dicha solución a 600 r.p.m., resuspendiendo el pellet obtenido hasta lograr una concentración de 50.000.000 de células por mililitro, lo cual se verificó con cámara cuentaglóbulos del tipo Neubauer.

Se guardaron a 4º C hasta su empleo en inyecciones intratesticulares, tal como se describe

en Métodos.

Métodos

Como técnicas inmunoserológicas estándar se emplearon la fijación del complemento y la doble difusión en agar.

La fijación del complemento se desarrolló sobre la base de la técnica descripta por Casals, con las innovaciones introducidas por Osler con lectura fotocolorimétrica evaluando el 50% de hemólisis.

Las concentraciones de los antígenos empleados en esta técnica fueron las siguientes:

- Homogeneizados de testículo, riñón e hígado, cada uno de ellos, en una dilución de 1:800, en solución fisiológica 9% o, pH 7,2;
- Células germinales y espermatozoides, a razón de 50 millones de células por mililitro;
- Fracciones 1 y 2, fracciones acrosómicas y el remanente, a razón de 2 mg/ml.;
- Mucopolisacárido testicular: 1 mg/ml;
- Mucopolisacárido conectivo: 2,5 mg/ml;
- Hialuronidasa: 1 mg/ml;
- Glucoproteínas testicular, conectiva y sérica, a razón de 2 mg/ml, y
- Albúmina y globulinas de cobayo, a razón de 3 mg/ml de cada una.

Los antisueros se emplearon en las diluciones progresivas usualmente realizadas (1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32 ... 1/4096). Para precisar mejor el título correspondiente, en algunos casos, se repitió la técnica con cifras decimales (1/400, 1/450, 1/500, 1/550, etc.).

La doble difusión en agar se realizó en cápsulas de Petri, según descripción de Ouchterlony o en portaobjetos según variante de Crowle.

Las concentraciones de los antígenos empleados en esta técnica fueron las siguientes:

- Homogeneizados de testículo, riñón e hígado, en una dilución de 1:8, en solución fisiológica 9%o , pH 7,2;
- Células germinales y espermatozoides, a razón de 50 millones de células por mililitro;
- Fracciones 1 y 2, a razón de 30 mg/ml;
- Fracciones acrosómicas: 20 mg/ml;
- Remanente: 45 mg/ml;
- Mucopolisacárido testicular: 48 mg/ml;
- Mucopolisacárido conectivo: 50 mg/ml;
- Hialuronidasa: 25 mg/ml;
- Glucoproteínas sérica y conectiva: 20 mg/ml;
- Glucoproteína testicular: 24 mg/ml, y
- Albúmina y globulinas de cobayo: 20 mg/ml de cada una.

El orificio central de la placa de agar fue llenado con 0,2 ml de suero sin diluir, y los orificios periféricos, colocados a 1,5 cm de distancia del primero, se llenaron con 0,2 ml de las diferentes concentraciones de los antígenos señalados más arriba.

La lectura final se realizó a los 7 días, disponiéndose el registro fotográfico de las placas más ilustrativas. Fueron lavadas con solución fisiológica repetidas veces, y luego, con solución de lavado de ácido acético para electroforesis, que al mismo tiempo, resaltaba las bandas de precipitación y facilitaba su fotografía.

Con la microtécnica, la lectura era más precoz (24-48 hs.) y el volumen empleado de sueros y antígenos mejor (0,05-0,07 ml); el resto del procedimiento era similar. Se limitó su empleo para aquellos casos en que la cantidad de antígeno era exigua.

La inyección intratesticular de los sueros heterólogo, homólogo y normales de cobayo y conejo, se practicó en forma aséptica, a través de la piel, en la zona ecuatorial de la gónada del cobayo.

Se utilizó siempre una sola glándula por animal, dejando la otra como control. El volumen del suero inyectado fue de 0,10 ml, empleándose jeringa de tuberculina y agujas 10/5.

Los tiempos entre la inyección intratesticular de los sueros respectivos, y la obtención del material para su estudio histológico fueron los siguientes: 48 y 96 horas; 7, 15, 25 y 37 días. La inyección intratesticular fue siempre única, o sea, que no se hicieron reinyecciones.

Los testículos de cobayo fueron fijados en líquido de Bouin, incluidos en parafina y cortados, en secciones de 6 µ, en forma seriada para finalmente colorearlos con hematoxilina-eosina.

La observación microscópica se realizó con un fotomicroscopio Carl Zeiss y los registros fotográficos se practicaron con película Agfacolor 18º Din.

Como controles también se utilizaron cobayos a los cuales se les inyectó en forma idéntica, solución fisiológica 9‰ , pH 7,2 y otro grupo de animales, a los cuales se les realizó una punción testicular con la misma aguja sin inyectar ni aspirar, para evaluar las acciones inespecíficas debidas al traumatismo físico.

En estos dos casos los tiempos fueron los siguientes: 48 y 96 horas; 15, 25 y 37 días. La inyección intratesticular de células de ganglio de animal normal y de ganglio de animal inmunizado con homogenado de testículo, se realizó siguiendo las pautas descritas para la inyección de sueros.

El volumen de 0,10 ml. inyectado correspondía a una suspensión madre establecida en 50 millones de células ganglionares por mililitro. Los tiempos de extracción del órgano inyectado fueron los siguientes: 48 y 96 horas; 10, 20 y 30 días.

El tratamiento del órgano para su estudio histológico, fue similar al señalado anteriormente.

En la inyección de sueros, en los controles, y en la inyección de células, tanto en los recibieron tacrolimus como en los que no lo hicieron, se emplearon un total de 36 cobayos, albinos, de un peso aproximado a los 300 gramos (16 para los sueros, 8 para los controles y 12 para las células).

Administración del Tacrolimus:

El fármaco fue disuelto en solución fisiológica estéril pH 7,2 a razón de 0,5 mg/ml de solución. Considerando que los cobayos pesaban entre 300 y 400 gramos, se administraron diariamente per-os con jeringa a la manera de una mamadera 1 ml de una solución que le aportaba 0,030 mg del fármaco activo por día equiparando la dosis de 0,100 mg/Kg peso/día que se indican para los seres humanos.

Como el tacrolimus no inhibió la síntesis de anticuerpos antiespermáticos específicos se analizaron sus efectos a nivel <u>histopatológico</u> en testículos de cobayo en iguales tiempos que aquellos establecidos para valorar los efectos de los antisueros heterólogo y homólogo y de las células inflamatorias provenientes de los ganglios de animales inmunizados.

El análisis de los resultados expuestos en las Tablas 1 a 5, donde se consignó la reactividad serológica por fijación del complemento de los sueros heterólogo, homólogo y antiproteínas séricas de cobayo, frente a antígenos testiculares, de otros órganos y a proteínas séricas, permite extraer las siguientes conclusiones :

a): comparados con los resultados negativos hallados con los sueros normales, tanto de cobayo como de conejo, empleados como controles, el suero heterólogo antihomogenado testicular reveló un *elevado título de anticuerpos antitesticulares,* 8 veces superior al detectado en el suero homólogo,

al ser testificados frente a su propio antígeno ;
b): lo mismo ocurrió cuando los homogenados de riñón e hígado, la fracción l, las células germinales, los espermatozoides y el acrosoma soluble fueron testificados frente a los 2 inmunosueros mencionados ;
c): resultados negativos se obtuvieron con antígenos más purificados como la fracción 2, el acrosoma total y el insoluble, el remanente, los mucopolisacáridos testicular y conectivo, la hialuronidasa, las glucoproteínas testicular, conectiva y sérica, así como, la albúmina y las globulinas, al ser testificados con los antisueros heterólogo y homólogo;
d): los resultados conseguidos con albúmina, globulinas y la fracción 2, no son de fácil explicación, mientras que los obtenidos con los acrosomas total e insoluble y con el remanente, pueden deberse a su escasa solubilidad;
e): el suero de conejo anti-proteínas séricas de cobayo, sólo reveló una débil reacción frente a los homogenados de testículo, de riñón, de hígado y a la fracción 1, y fue negativo con los antígenos restantes, incluyendo, curiosamente a la albúmina y a las globulinas.
Los sueros heterólogo y homólogo fueron absorbidos con varios antígenos testiculares y de otros órganos para evaluar la especificidad de las reacciones obtenidas.
En las Tablas 6 a 9, se expuso la reactividad serológica de los inmunosueros mediante la técnica de Ouchterlony. Un mayor número de líneas de precipitación se obtuvo con el suero heterólogo que con el homólogo. Con éste, sólo 2 líneas, con similitud entre ambas, fueron vistas con el homogenado testicular y la fracción 1. Con todos los otros antígenos los resultados fueron negativos.
El suero heterólogo reaccionó con 7 líneas de precipitación contra el homogenado testicular, mientras que sólo 3 fueron visibles con los homogenados de riñón e hígado, las células germinales y las globulinas. Dos líneas de precipitación produjeron las fracciones 1 y 2 y los espermatozoides. Con una sola línea, reaccionaron las 3 fracciones acrosómicas, el mucopolisacárido y la glucoproteína testiculares, la hialuronidasa y la albúmina. Resultados negativos se obtuvieron con el remanente, el mucopolisacárido conectivo y las glucoproteínas sérica y conectiva. (Fotos n° 6,7 y 8).
Las líneas de precipitación obtenidas con el homogenado testicular, se separan en 2 grupos : uno cercano al orificio periférico del antígeno y que eran 3 ó 4 líneas delgadas con parcial identidad con las globulinas, y otro, adyacente al hoyo central del antisuero, compuesto por 3 ó 4 líneas curvas y gruesas con identidad con las 2 líneas externas de las células germinales (Foto n° 1). Entre los otros antígenos, la fracción 1 mostró 2 líneas frente al antisuero heterólogo, una recta cerca de la siembra del antígeno, y otra curva próxima al orificio central que reveló identidad con la línea externa de los espermatozoides y con la del acrosoma total.
La fracción 2 reveló 2 líneas curvas diferentes; la cercana al hoyo central que contenía al antisuero era pequeña y gruesa, y la segunda, ubicada equidistantemente era larga, fina y curva. Las células germinales mostraron 3 líneas de precipitación con el homogenado testicular y la línea sobrante tenía completa identidad con la más gruesa de los espermatozoides. Estos revelaron 2 líneas curvas frente al suero heterólogo con identidad con una de la fracción 1 y con otra de las células germinales. El acrosoma total mostró una sola banda con identidad con la línea externa de los espermatozoides (Foto n° 2).
Los homogenados de riñón e hígado mostraron 3 líneas cada uno siendo las primeras muy finas excepto una cercana al orificio central que aparecía gruesa y poco definida y las segundas más claras, gruesas y rectas. (Foto n° 3).
La glucoproteína y el mucopolisacárido testiculares y la hialuronidasa revelaron una sola banda cada uno de ellos frente al antisuero heterólogo; eran claras y definidas sin identidad entre sí.
La albúmina mostraba una sola línea y las globulinas 3, las que tenían identidad parcial con las líneas externas obtenidas por el homogenado testicular.
El suero heterólogo absorbido con varios antígenos testiculares y de otros órganos, fue testificado

con homogenados de testículo, de riñón y de hígado, al igual que contra células germinales y espermatozoides. Los resultados agrupados en la Tabla 9 señalan una disminución del número de bandas de precipitación inicialmente obtenido ; el resultado fue totalmente negativo cuando el suero heterólogo se absorbió con el homogenado testicular. El suero homólogo sólo se absorbió con el homogenado testicular en virtud de la reactividad demostrada en la primera testificación. Su resultado fue negativo. El suero antiproteínas séricas de cobayo reveló 4 líneas de precipitación frente a los homogenados de testículo, de hígado y a las globulinas ; 3 líneas frente al homogenado de riñón y 2 frente a la fracción 1 y a la albúmina. (Fotos n° 4 y 5).
Una sola línea de precipitación fue revelada frente al mucopolisacárido testicular, a la hialuronidasa y a la glucoproteína sérica, mientras que el resto de los antígenos utilizados dieron resultados negativos.

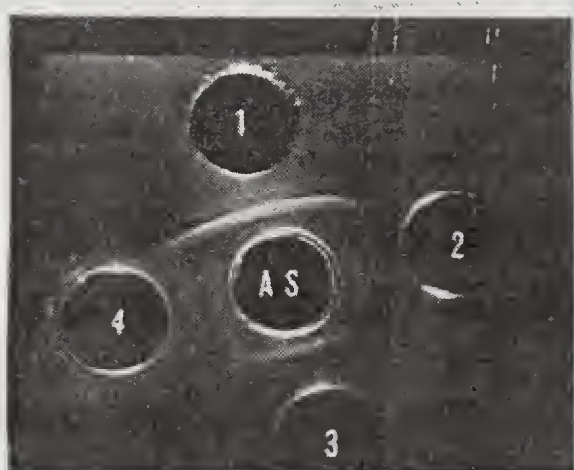


Foto núm. 1 : Placa de Ouchterlony.
AS: suero heterólogo antitestículo; 1: homogenado testicular; 2: células germinales; 3: espermatozoides; 4: globulinas de cobayo.

El mayor número de líneas de precipitación es observado entre el suero y el homogenado; identidades parciales son advertidas entre varios antígenos.

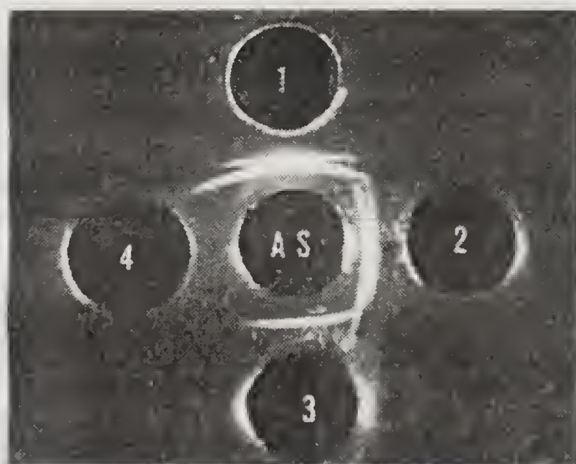


Foto núm. 2 : Placa de Ouchterlony.
AS: suero heterólogo antitestículo; 1: fracción 1; 2: espermatozoides; 3: acrosoma total; 4: remanente.

Identidad común es observada entre las líneas de los antígenos 1, 2 y 3.

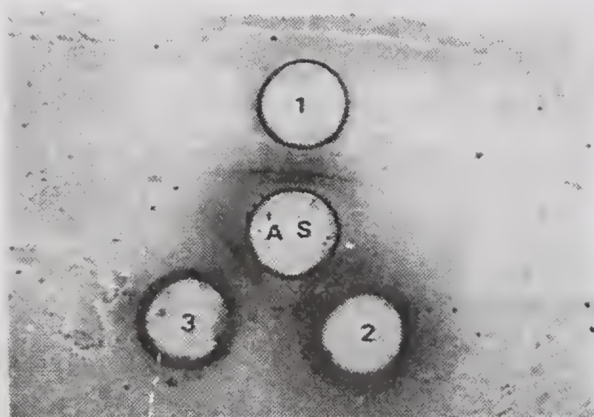


Foto núm. 3 : Micro-Ouchterlony.
AS : suero heterólogo antitestículo; 1: fracción 2; 2: homogenado de hígado; 3: homogenado de riñón.

Diferente número de líneas de precipitación es observada con estos antígenos.



Foto núm. 4 : Micro-Ouchterlony.
AS: suero antiproteínas séricas de cobayo; 1: homogenado testicular; 2: globulinas de cobayo; 3: espermatozoides; 4: acrosoma total.

Identidad de líneas es observada entre los antígenos 1 y 2.

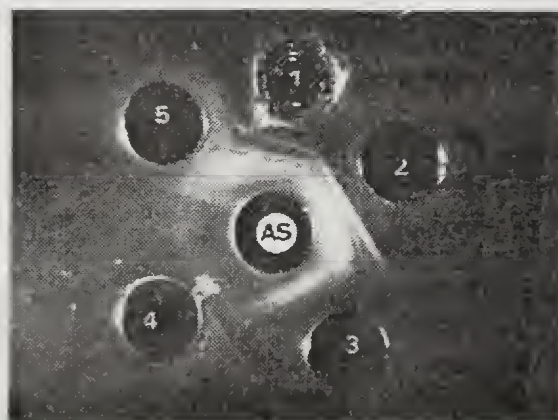


Foto núm. 5 : Placa de Ouchterlony. AS: suero heterólogo antiproteínas séricas de cobayo:
1: homogenado testicular; 2: homogenado de hígado;
3: homogenado de riñón; 4: células germinales;
5: suero heterólogo antitestículo.

Identidad común es apreciada entre las líneas de los homogenados de testículo, riñón e hígado. El mayor número de líneas es visto entre el antisuero y el homogenado de hígado.



Foto núm. 6 : Micro-Ouchterlony. AS: suero heterólogo antitestículo. 1: mucopolisacárido conectivo. 2: mucopolisacárido testicular.

Una sola banda es observada entre el suero y el último antígeno.

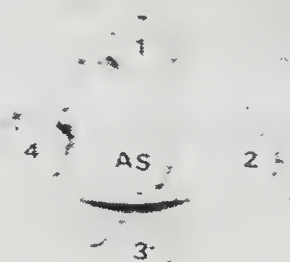


Foto núm. 7 : Micro-Ouchterlony.
AS: suero heterólogo antitestículo; 1: solución fisiológica; 2: glucoproteína conectiva; 3: glucoproteína testicular; 4: glucoproteína sérica.

Una única línea de precipitación es observada con el antígeno núm. 3.

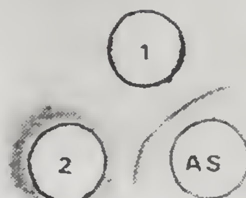


Foto núm. 8 : Micro-Ouchterlony.
AS: suero heterólogo antitestículo; 1: espermatozoides; 2: glucoproteína testicular.

Una sola línea de precipitación con identidad es apreciada.

Inyección intratesticular de suero heterólogo antihomogenado : las lesiones observadas fueron agrupadas en 3 tipos distintos.

Grado I : con congestión vascular, exudación de polinucleares al espacio intertubular, vacuolización de las células de Sertoli y descamación o desprendimiento hacia la luz tubular de las células germinales adyacentes ;

Grado II : disminución de la congestión y exudación vascular ; aumento de la descamación celular en la luz, de la vacuolización Sertoliana y casos aislados de citólisis de las células germinales en escasos túbulos. Estos fenómenos se acompañan de una leve infiltración de mononucleares en los espacios intertubulares, en el epidídimo y en el intersticio de la rete testis ;

Grado III : predominan los infiltrados mononucleares en áreas extensas comprometiendo a los túbulos seminíferos y a la rete testis. La descamación de las células germinales puede ser total.

Los resultados obtenidos mediante la inyección del suero *heterólogo* se resumen así :

48 horas : Grado I.

96 horas : Grado I.

7 días : Grado I.

15 días : Grado II.

25 días : no existen fenómenos inflamatorios; regeneración parcial; descamación mínima.

37 días : aspecto normal.

Los resultados obtenidos por medio de la inyección del suero *homólogo* se resúmen así :

48 y 96 horas : Grado I.

7 y 15 días : Grado II.

25 días : Grado III.

37 días : comienza la reparación tisular sin fenómenos inflamatorios con escasos mononucleares.

(Fotos n° 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15.)

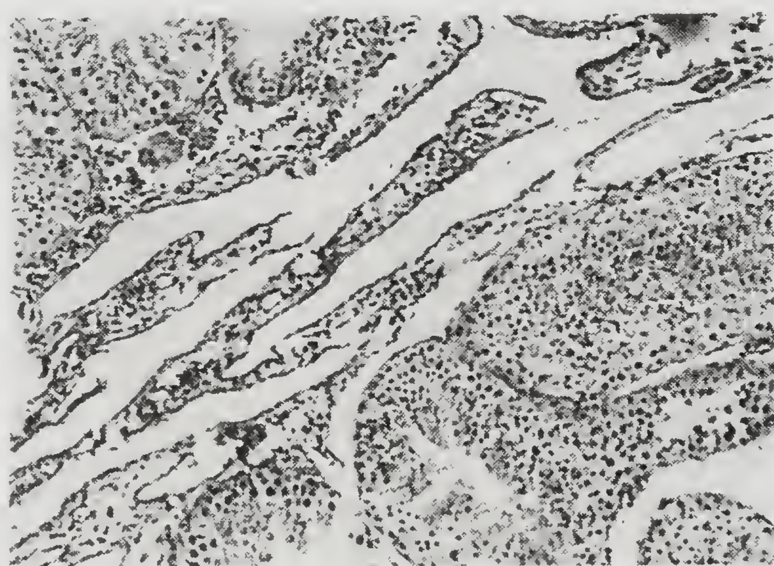


Foto n° 9 : Corte de testículo de cobayo, 24 horas después de la inyección intratesticular de suero homólogo antitestis.
La rete testis muestra acumulación de leucocitos polimorfonucleares. (Lesión Grado I).
Hematoxilina-eosina. X 50.

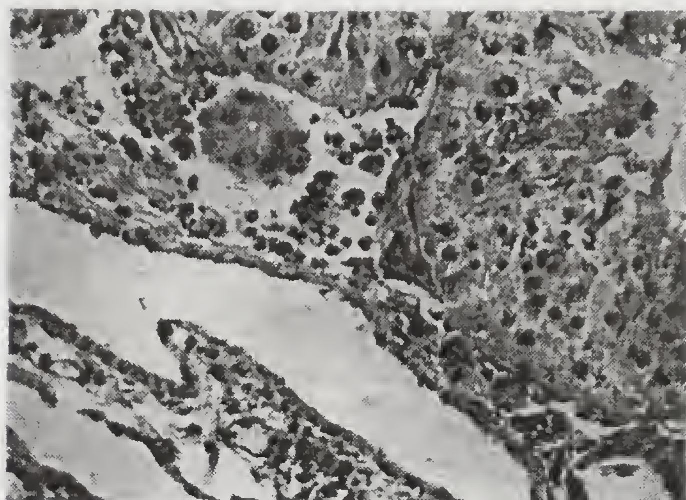


Foto nº 10 : Corte de testículo de cobayo, 24 horas después de la inyección intratesticular de suero homólogo antitestis.
La rete testis muestra acumulación de leucocitos polimorfonucleares. (Lesión Grado I).
Hematoxilina-eosina. X 200.

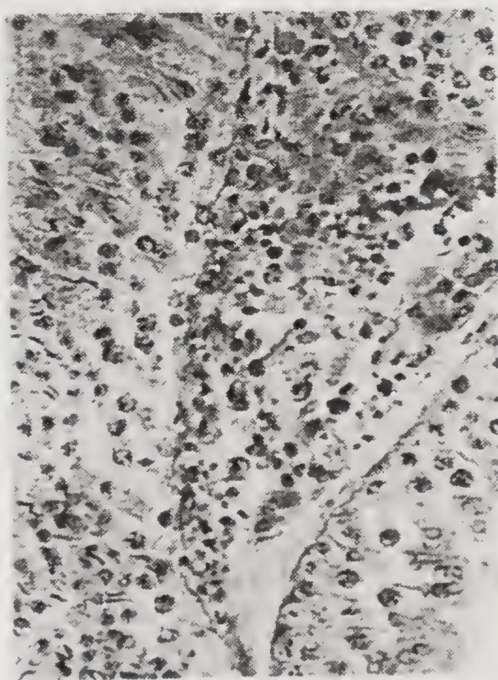


Foto nº 11 : Corte de testículo de cobayo, 24 horas después de la inyección intratesticular de suero homólogo antitestis.
Numerosos leucocitos aparecen distribuídos en el espacio intertubular, entremezclados con las células de Leydig. En el tubo seminífero de la izquierda, se observa la descamación de las células germinales. (Lesión Grado I).
Hematoxilina-eosina. X 200

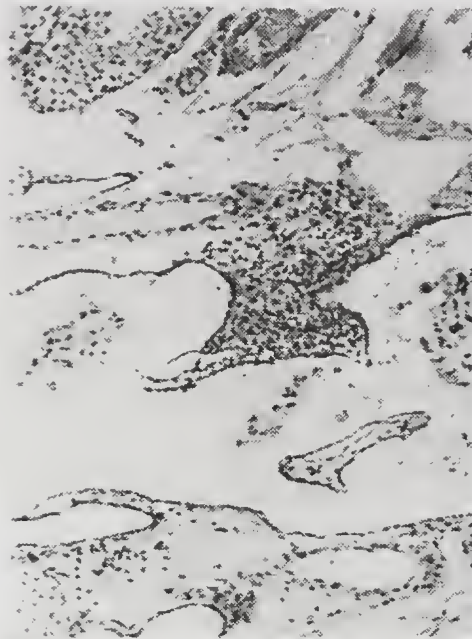


Foto n° 12 : Corte de testículo de cobayo, 4 semanas después de la inyección intratesticular de suero homólogo antitestis.
La rete testis muestra una acumulación de células mononucleares. (Lesión Grado III)
Hematoxilina-eosina. X 50.

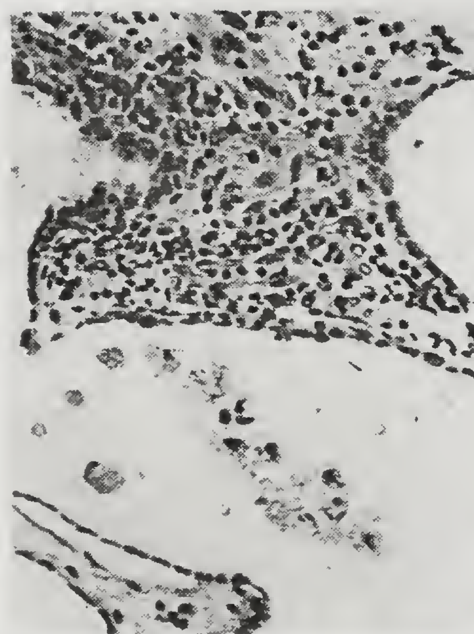


Foto n° 13 : Corte de testículo de cobayo, 4 semanas después de la inyección intratesticular de suero homólogo antitestis.
La rete testis muestra una acumulación de células redondas mononucleadas.
(Lesión Grado III).
Hematoxilina-eosina. X 200

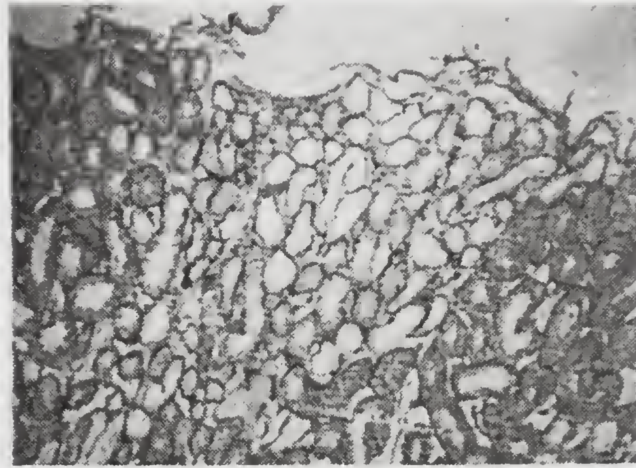


Foto nº 14 : Corte de testículo de cobayo, 4 semanas después de la inyección intratesticular de suero homólogo antitestis.
Se observa un área de daño de los tubos seminíferos, por debajo de la albugínea. (Lesión Grado III).
Hematoxilina-eosina. X 50.

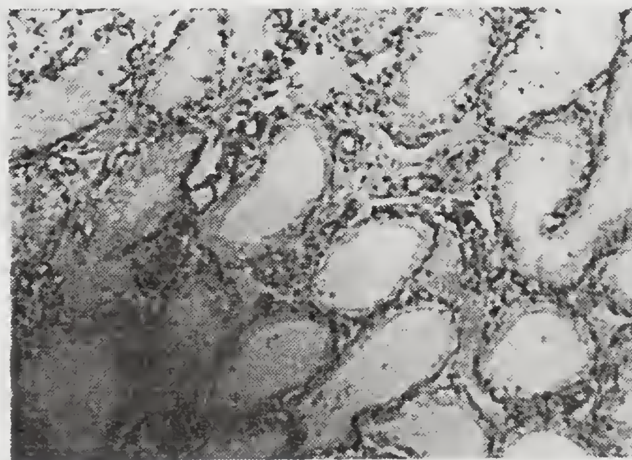


Foto nº 15 : Corte de testículo de cobayo, 4 semanas después de la inyección intratesticular de suero homólogo antitestis.
Se observa la zona de daño tubular de la foto anterior, más magnificada.
(Lesión Grado III)
Hematoxilina-eosina. X 200.

Los resultados obtenidos por la inyección de suero *normal* de cobayo se resumen así :

48 y 96 horas : Grado I.

7 días : reparación tisular sin descamación ni daño tubular.

15, 25 y 37 días días : aspecto normal.

Los resultados obtenidos por medio de la inyección intratesticular de suero normal de conejo, pueden resumirse de la siguiente manera:

- 48 horas: Grado I: similar al anterior, con discreta vacuolización de las células de Sertoli. Algún foco aislado de descamación.
- 96 horas: Grado I: la imagen histológica es casi la misma, pero con atenuación de los fenómenos

inflamatorios.

- 7 días: imagen histológica casi normal. No hay daño tubular ni descamación germinal o infiltrados mononucleares.
- 15 días: aspecto normal.
- 25 días: aspecto normal.
- 37 días: aspecto normal.

Los resultados obtenidos con la inyección de solución fisiológica en forma intratesticular, en un grupo de control, pueden ser resumidos de la siguiente manera:

- 48 horas: Grado I: se mantienen los mismos fenómenos inflamatorios de poca monta.
- 96 horas: Grado I: similar al anterior; disminuyen los fenómenos inflamatorios.
- 15 días: aspecto normal del testículo.
- 25 días: aspecto normal.

Los resultados conseguidos con la punción simple del testículo, también en otro grupo de control, pueden resumirse de la siguiente manera:

- 48 horas: similar al anterior, pero con algún foco hemorrágico pequeño, con exudación leucocitaria a predominio polimorfonuclear.
- 96 horas: similar al anterior, cercano al foco hemorrágico, se aprecia vacuolización de las células de Sertoli.
- 15 días: aspecto histológico normal.
- 25 días: se observa en un animal un foco hemorrágico. El otro, normal.

Se transcriben los resultados histopatológicos obtenidos mediante la inyección intratesticular de células de ganglio de animal normal y de animal sensibilizado con homogenado testicular. No se han establecido grados de lesión histológica, ya que en los primeros estadíos, la inyección de células podía inducir a errores interpretativos. Por ende, se siguió la pauta de la descripción de cada estadío estudiado.

a) Inyección de células de ganglio de cobayo normal:

- 48 horas: ligera congestión y edema; infiltrados leucocitarios y mononucleares escasos; no hay daño tubular.
- 96 horas: similar al anterior, con disminución de la presencia de células inflamatorias en el espacio intertubular.
- 10 días: aspecto casi normal con pequeños y aislados focos de edema seroalbuminoso.
- 20 días: similar al anterior.
- 30 días: aspecto normal.

Los resultados obtenidos mediante la inyección intratesticular de células de ganglio de animal sensibilizado con homogenado testicular, pueden resumirse de la siguiente manera:

- 48 horas: zonas con edema seroso de menor intensidad que en los tiempos anteriores; aparecen pequeños infiltrados mononucleares e histiocitarios alrededor de algunos túmulos, que se conservan indemnes. Ligera vacuolización de las células de Sertoli sin descamación del epitelio germinal.
- 96 horas: muy parecido al anterior, pero con desaparición casi completa.
- 10 días: no se aprecia edema seroalbuminoso ostensible. Infiltrados en regueros peritubulares más marcados; vacuolización de las células de Sertoli, en especial, en algunos túmulos que manifiestan un daño apreciable. Descamación del epitelio.

- 20 días: similar al anterior aunque se notan 2 fenómenos: 1) aumento de la alteración tubular con descamación marcada del epitelio germinal, y 2) disminución de los infiltrados mononucleares peritubulares.
- 30 días: imagen no tan intensa como la anterior, dando la impresión de estar en marcha un proceso de reparación sin acompañarse de fenómenos inflamatorios. Infiltrados celulares en focos aislados. (Foto nº 16 a 22).

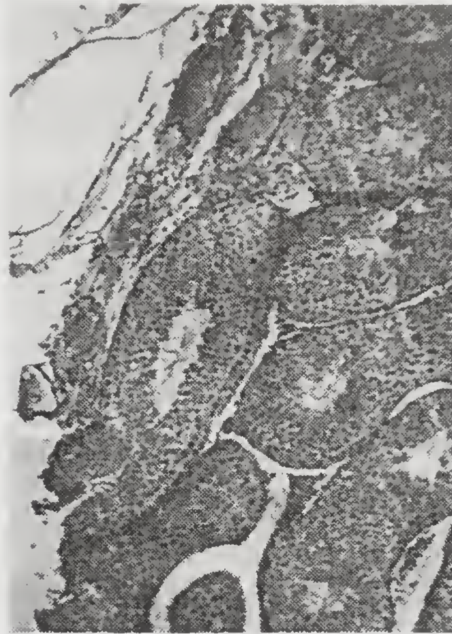


Fig. nº 16 : Corte de testículo de cobayo 24 horas después de ser inyectado con células de ganglio linfático de cobayo sensibilizado con homogenado testicular.
Se observan regueros celulares perivasculares y peritubulares, presumiblemente del material inyectado, en la zona subalbugínea. La congestión vascular es manifiesta. Los túbulos conservan su indemnidad.
Hematoxilina-eosina. X 100



Fig. nº 17 : Corte de testículo de cobayo 6 días después de ser inyectado con células de ganglio linfático de cobayo sensibilizado con homogenado testicular.
Se aprecian infiltrados perivasculares y peritubulares de tipo histolinfoplasmocitario acompañados de lesiones tubulares consistentes en vacuolización de las células de Sertoli y ligera descamación del epitelio germinal.
Hematoxilina-eosina. X100

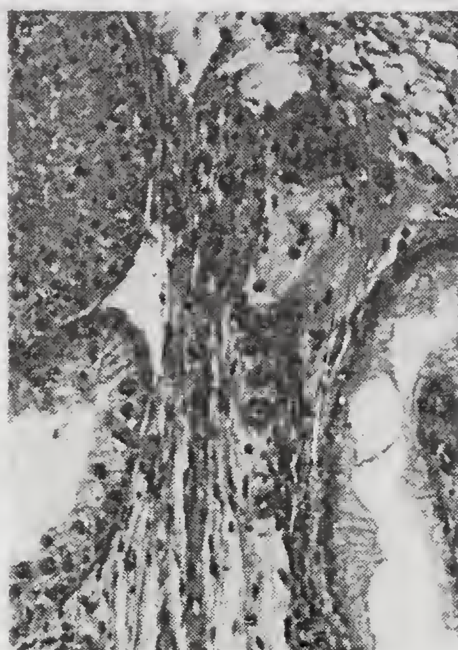


Fig.nº 18 : Corte de testículo de cobayo 10 días después de ser inyectado con células de ganglio linfático de cobayo sensibilizado con homogenado testicular.
Se verifican infiltrados peritubulares de tipo histolinfoplasmocitario acompañados de lesiones tubulares diversas, similares a las señaladas en la foto anterior.
Hematoxilina-eosina. X 250

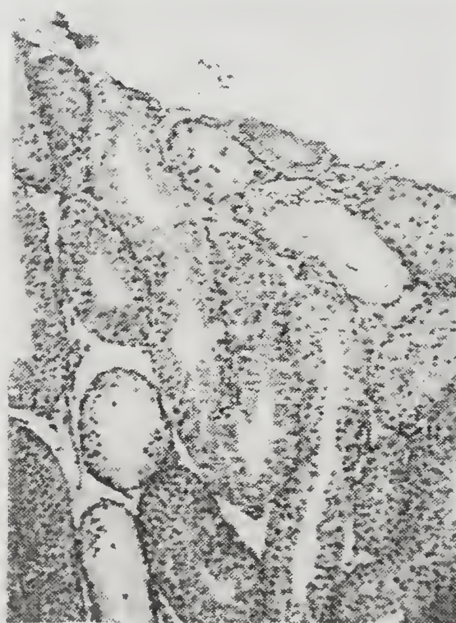


Fig.nº19 : Corte de testículo de cobayo 20 días después de ser inyectado con células de ganglio linfático de cobayo sensibilizado con homogenado testicular.
Se observan lesiones tubulares consistentes en descamación del epitelio germinal y vacuolización Sertoliana. Los infiltrados peritubulares prácticamente han desaparecido. Hay congestión vascular subalbugínea.
Hematoxilina-eosina. X 100

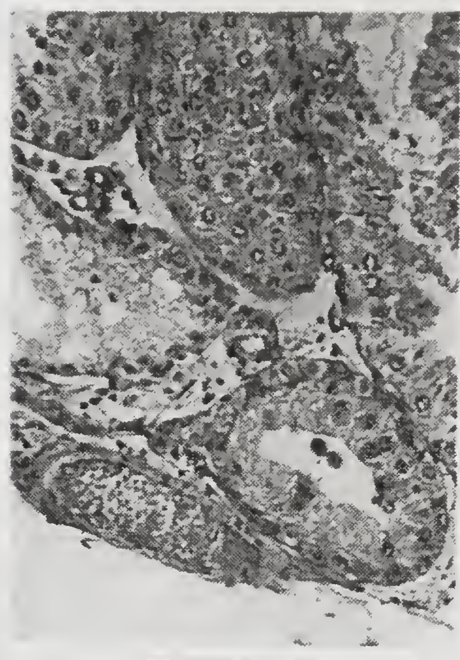


Foto nº 20 : Corte de testículo de cobayo 20 días después de ser inyectado con células de ganglio linfático de cobayo sensibilizado con homogenado testicular.
Se observan las mismas lesiones que en la foto anterior; la descamación del epitelio germinal es evidente.
Hematoxilina-eosina. X 250

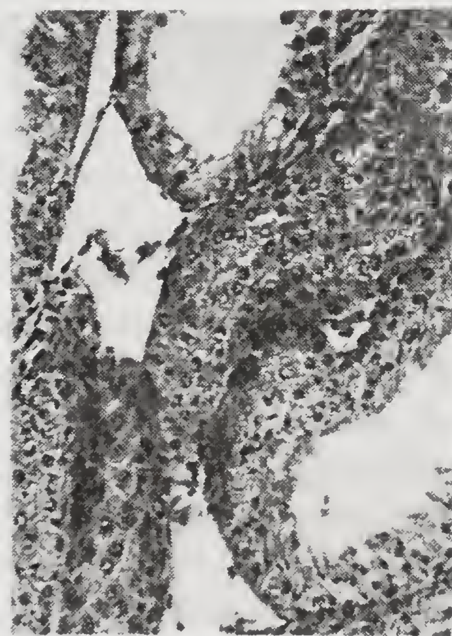


Fig. nº 21 : Corte de testículo de cobayo 10 días después de ser inyectado con células de ganglio linfático de cobayo normal.
Se aprecian escasos signos de alteración tubular. Tampoco se observan infiltrados celulares.
Hematoxilina-eosina. X 250

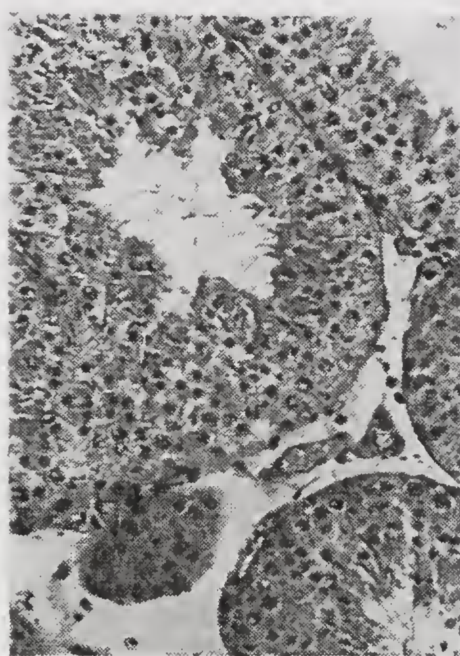


Fig.nº22 : Corte de testículo de cobayo 20 días después de ser inyectado con células de ganglio linfático de cobayo normal.
No se aprecian signos de lesión tubular ni infiltrados peri-tubulares.
Hematoxilina-eosina. X 250

Los estudios histopatológicos de los testículos de cobayos que recibieron **tacrolimus** y, simultáneamente, fueron experimentalmente agredidos con homogenado testicular, con antisuero heterólogo y homólogo, con células linfocitarias provenientes de ganglio normal y de ganglio de animal inmunizado con homogenado testicular, demostraron en los mismos tiempos que no se producían lesiones titulares de importancia.

Sólo se observó ligera congestión y edema sin infiltrados leucocitarios ni mononucleares. No hubo daño tubular; las células de Sertoli no evidenciaban ninguna alteración morfológica.

Discusión

Los resultados presentados ponen de manifiesto que un potente inmunosuero antihomogenado testicular de cobayo, puede ser inducido más fácilmente en conejos que en cobayos.

Sin embargo, la reactividad serológica del antisuero heterólogo es cualitativamente similar a la del homólogo, como se desprende de los datos logrados por la fijación del complemento.

Por otra parte, este resultado está de acuerdo con el tipo de reacción de hipersensibilidad retardada provocada por la inmunización autóloga y homóloga en el cobayo con antígenos testiculares.

Es sabido también que a pesar de su bajo título, el antisuero homólogo, reacciona por fijación del complemento, P.C.A. y doble difusión en agar, con su propio antígeno o con espermatozoides epididimarios, ocurriendo lo mismo con el suero humano homólogo antihomogenado testicular.

Los interrogantes se inician cuando el suero homólogo antihomogenado testicular, resulta positivo por fijación del complemento, no sólo frente a las complejas fracciones 1 y 2, células germinales y espermatozoides, sino también, frente a los homogenados de hígado y riñón homólogos.

Quizás la poca sensibilidad del método de Ouchterlony explique el hecho de que este antisuero reproduzca sólo 2 bandas de precipitación con su propio antígeno, el homogenado y la fracción 1, y ninguna banda contra el resto de los antígenos.

Además de esta técnica, al emplear el antisuero heterólogo, no sólo confirma sino que amplifica los resultados logrados con el inmunosuero homólogo.

A su vez, Tamura (1985) ha demostrado que la toxina de la BP (Bordetella pertussis)

incrementa las respuestas de hipersensibilidad retardada, inhibiendo la inducción de células supresoras de la DTH.

Otra anomalía frecuentemente observada fue la vacuolización y rarefacción del citoplasma de la célula de Sertoli, hecho que también fue visto en los testículos lesionados de las ratas inmunizadas con HT, lo cual nos hace pensar que la alteración, primaria o secundaria, de la célula de Sertoli podría ser un mecanismo común en el daño de la espermatogénesis en la OAE.

Adenkule (1987), siguiendo métodos similares a los usados para la purificación de autoantígenos del testículo de cobayo, fallaron en la obtención de un antígeno aspermatogénico relevante a partir del testículo de ratón. Sugirió que estos antígenos estarían en el testículo murino, comparado con el de cobayo, en un número mucho menor y además en forma altamente insoluble.

Aproximadamente 20 días después de la inmunización, la lesión testicular se hizo evidente en la mayor parte de los animales pertenecientes al grupo experimental de OAE. El hallazgo más significativo, en este período, es la estrecha asociación entre la aparición del daño tisular y la disminución de células CD8+, con ascenso de la relación CD4/CD8, en los ganglios linfáticos de los animales lesionados, cuando se compara estos datos con los obtenidos en animales de los respectivos grupos de controles.

Los resultados descriptos y discutidos en este trabajo permiten una mejor comprensión de los mecanismos inmunopatogenéticos que gobiernan el desarrollo de la orquitis autoinmune experimental. Considerando que, existen patologías testiculares asociadas a esterilidad masculina que muestran un cuadro semejante a la OAE, las conclusiones aquí presentadas pueden ser de alguna utilidad en el esclarecimiento de ciertos mecanismos de alteración de la fertilidad en el hombre. Particularmente, en aquellos individuos en los cuales diferentes enfermedades del tracto genital, tales como infecciones, traumatismos y malformaciones congénitas, permiten o favorecen la llegada de autoantígenos testiculares o espermáticos a los ganglios linfáticos, en donde, de acuerdo a las interacciones celulares de las distintas subpoblaciones, se generarán linfocitos autorreactivos que desencadenarán un daño autoinmune.

La real existencia de células supresoras y reguladoras, como entidades de función, son motivo actual de controversia; sin embargo existen múltiples evidencias de células que, en determinadas circunstancias, ejercen acciones inhibitorias sobre distintos tipos de respuesta inmune, y más aún, sobre el desarrollo de la patología en casi todos los modelos experimentales de enfermedades autoinmunes.

Algunos autores (Linthium, 1982) postulan que BP podría incrementar la permeabilidad de las barreras hemato-tisulares permitiendo así el fácil acceso de linfocitos T activados al órgano blanco.

Acorde con este punto, se ha dicho que los antígenos específicos de tejido, como ocurre con la tiroglobulina, poseen más determinantes antígenicos activos en su reacción con heteroanticuerpos que con autoanticuerpos.

Este podría ser el caso de los acrosomas total, insoluble y soluble, el mucopolisacárido testicular, la hialuronidasa y la glucoproteína testicular, que son fácilmente reconocibles por el suero heterólogo antitestículo en las técnicas de precipitación.

Otros antígenos como el mucopolisacárido y la glucoproteína conectivos y la glucoproteína sérica, fueron negativos contra ambos antisueros en ambas técnicas serológicas, a pesar de su origen glucoprotídico tan cercano al de los mencionados más arriba.

La presencia de proteínas séricas exclusivamente en el homogenado testicular y la fracción 1, fue verificada por fijación del complemento y por Ouchterlony, empleando un suero antiproteínas séricas de cobayo.

Los resultados negativos obtenidos con el mucopolisacárido testicular, la hialuroniodasa y la glucoproteína sérica mediante la fijación del complemento, se positivizaron al practicar la prueba de Ouchterlony, por la cual, sin embargo, el acrosoma y la glucoproteína testicular siguieron siendo negativos.

La falta de resultados positivos por fijación del complemento en las reacciones directas realizadas con suero antitestículo y albúmina y globulinas como antígenos, se contrapone a la presencia de bandas de precipitación obtenidas con los mismos elementos en la prueba de Ouchterlony.

Estos resultados, que se observan solamente con el antisuero heterólogo dan fuerza a la idea del bajo contenido en anticuerpos del antisuero homólogo, y la predominancia de la naturaleza de las precipitinas, como ejemplo de anticuerpos antiproteínas séricas.

No obstante, la posibilidad de una antigenicidad mayor de las proteínas séricas de inmunización heteróloga parece más razonable que en la inmunización homóloga.

Es interesante señalar, que el antisuero homólogo al revés de lo que se halló con el heterólogo, no reaccionó con la fracción 2, tanto por fijación del complemento como por Ouchterlony, lo que está de acuerdo con observaciones precedentes que demostraron que las fracciones 1 y 2, así como, el mucopolisacárido testicular resultaban positivos por el test de anafilaxia cutánea pasiva (P.C.A.), pero constantemente negativos por inmunoelectroforesis.

Admitiendo apriorísticamente que la evaluación de las reacciones de identidad en los tests de inmunodifusión resulta dificultosa, los resultados obtenidos y expuestos, demuestran que, el homogenado testicular tiene antigenicidad común con otros antígenos inherentes al testículo, como ser, las fracciones 1 y 2, las células germinales, los espermatozoides y el acrosoma, basándose en el número y en la correlación de las bandas de precipitación, independientemente de las de otros tejidos o proteínas séricas.

Cierta identidad fue también verificada entre los espermatozoides y la glucoproteína testicular, siendo la misma menos evidente con la hialuronidasa.

La relación antigénica de las líneas de las células germinales, los espermatozoides y el acrosoma fue menos notoria con aquellas de las fracciones 1 y 2, y prácticamente ausente al compararlas con las de los homogenados de hígado, de riñón, la albúmina y las globulinas.

Estos resultados fueron corroborados por la similitud en los patrones de líneas de precipitación del homogenado testicular y la fracción 1, y aquellos de la albúmina y de las globulinas, cuando los 4 reaccionaron con el suero de conejo antiproteínas séricas de cobayo.

La especificidad de los resultados obtenidos con ambos antisueros antitestículo, verificada con las absorciones correspondientes por fijación del complemento y por Ouchterlony, demostró una cierta remoción selectiva de bandas previamente obtenidas con los antígenos, y la persistencia de otras atribuibles a los componentes testiculares que quedaban.

Con todo, las limitaciones naturales de las técnicas de absorción, especialmente cuando se emplea un antisuero complejo, no permiten sacar conclusiones definitivas.

De todos modos, los resultados expuestos, tienden a indicar que el antisuero antitestículo aparece contaminado con otros anticuerpos contra proteínas tisulares, y también, contra proteínas séricas.

De las 7 bandas obtenidas frente al homogenado testicular, 2 ó 3 parecen ser específicas para el tejido testicular, 2 ó 3 revelan identidad de hígado y riñón, y las 3 restantes con las proteínas séricas.

Estos resultados son coincidentes con los de otros autores, que emplearon un extracto testicular de ratón y de cobayo, frente a un suero de conejo antitestículo, testificando por Ouchterlony e inmunoelectroforesis.

Por el contrario, la reactividad serológica de las células germinales, los espermatozoides y el acrosoma, que revelan 1 ó 2 bandas, antigenicidad común, y ningún otro contaminante, dan fundamento al criterio de que ellos constituyen el sitio celular de los antígenos testiculares más específicos.

También ha sido demostrado que sólo el acrosoma de las espermátidas y de los espermatozoides reaccionan por inmunofluorescencia con el antisuero antitestículo.

Sin embargo, la posibilidad de que más de un antígeno de naturaleza glucoproteica esté presente en el espermatozoide en el acrosoma o en otras estructuras de ésta célula, parecen circunstancias por la presencia de sólo una banda de precipitación verificada con el acrosoma, el

mucopolisacárido testicular, la hialuronidasa y la glucoproteína testicular. Otros antígenos, tales como el mucopolisacárido conectivo y la glucoproteína conectiva, no parecen relacionados con la antigenicidad del homogenado testicular, sus fracciones proteicas derivadas o los espermatozoides.

La heterogeneicidad de los antisueros antitestículo homólogo y heterólogo, deberá ser tenida en cuenta cuando – como se describirá más adelante – las propiedades de estos sueros son correlacionadas con su efecto deletéreo sobre las células germinales, tanto "in vivo" como "in vitro".

Los resultados obtenidos mediante la inyección intratesticular de los sueros homólogo y heterólogo, ponen de manifiesto que un daño de la gonada puede ser inducido por esta vía.

Sin embargo, es preciso realizar una consideración más precisa, dado que, cronológicamente, las modificaciones titulares apreciadas presentan matices diferentes.

Estos cambios testiculares deben analizarse también en comparación con aquellos obtenidos con la inyección de sueros normales controles, de solución fisiológica, y del simple traumatismo producido por la punción de la aguja.

En términos generales, puede decirse que los fenómenos vasculares predominaron durante la primera semana, mientras que, las lesiones focales con lisis de las células germinales e infiltrados mononucleares, que remedaban aquellos descriptos en la orquitis alérgica clásica, aparecieron entre la tercera y la séptima semanas. Es interesante destacar que el número de focos y la extensión de las lesiones aumentaron durantes las últimas semanas.

Las lesiones de tipo vascular, con congestión y exudación serosa y focos de polimorfonucleares peritubulares, pero sin lesión tubular ni alteraciones Sertolianas, pueden aparecer como respuestas inespecíficas, detectadas con los 4 sueros empleados, independiente del tenor de anticuerpos antitestículo circulantes, puesto de manifiesto, por otra parte, por las técnicas serológicas descriptas anteriormente.

Sin embargo, es valedero destacar que aunque los sueros heterólogo y homólogo producen las mayores alteraciones, las debidas al último antisuero, podrían aparecer con ligera antelación a las ocasionadas por el primer antisuero.

Así, al 7° día mientras que con el suero heterólogo se consiguieron lesiones de Grado I, en la mayoría de los testículos inyectados con el suero homólogo, las lesiones eran de grado II incipiente.

Los sueros normales, por su parte, arrojaron un panorama distinto. A los 7 días, si bien persistían algunos fenómenos vasculares, también se objetivaban fenómenos reparativos, con lo cual, con estos sueros controles, sólo se llegó al Grado I de lesión histológica.

Con solución fisiológica, y con la simple punción del testículo, las lesiones fueron mínimas, y en casos escasos pueden incluirse en el Grupo I; no obstante, la reparación tisular fue rápida y a los 7 días, pocos focos hemorrágicos podían observarse, mientras los procesos de reconstrucción eran muy activos.

En la consideración evolutiva de las lesiones histológicas, se advierte que mientras con el suero heterólogo, sólo se llegan a producir cambios de Grado II, con el homólogo se obtienen modificaciones descriptas como Grado III.

En el día 25, los testículos inyectados con suero heterólogo, muestran zonas de reconstrucción tisular, mientas que los inyectados con suero homólogo evidencian graves lesiones de Grado III.

En el 37° día, los primeros, se encuentran prácticamente reconstruidos, mientras que los segundos, se hallan en plena lesión de Grado III, aunque algunos evidencian signos leves de reparación.

Recientemente, una actividad citofílica fue hallada en el suero de cobayos sensibilizados en forma homóloga, con homogenado de testículo más adyuvante completo de Freund.

Esta propiedad no es complemento – dependiente.

La especificidad de esta experiencia fue demostrada por los autores, empleando como células controles, hematíes y leucocitos de los mismos animales de experimentación, el suero con

propiedades citofílicas, y los espermatozoides autólogos u homólogos.

Ambas células controles, no adsorbían en su superficie a los espermatozoides. La fracción IgG_2 parece ser la responsable de esta propiedad citofílica; su significación fisiológica, posiblemente esté relacionada con el mecanismo de fagocitosis.

Los mismos macrófagos aislados del peritoneo de cobayo, dentro de los 7 días de la sensibilización con homogenado testicular, exhiben una inhibición de la migración in vitro, al ponerse en contacto con el sobrenadante del homogenado testicular.

Al parecer, esta prueba de laboratorio puede preceder en su positividad a la prueba cutánea clásica.

También esta técnica de inhibición de la migración de los macrófagos, puede permitir una cuantificación de los resultados, con más fidelidad que la prueba cutánea.

Dejando de lado factores específicos responsables por el daño tisular, resulta prematuro asegurar si los anticuerpos fijadores del complemento o precipitantes, son los únicos anticuerpos humorales involucrados en el proceso.

Estudios empleando diferentes fracciones inmunoglobulínicas separadas de sueros normales o de sueros inmunes, podrían clarificar su participación en la patogénesis de las lesiones de los túbulos seminíferos.

El papel que jugaría la transferencia pasiva de complejos antígeno-anticuerpo transportados por el suero inmune o la posibilidad de que estos complejos pudieran ser inducidos después de la inyección intratesticular del suero inmune, no está debidamente aclarada.

Mientras otros autores evaluaron los testículos sólo durante la primera semana, aquí nos hemos extendido hasta la séptima semana, donde las lesiones son evidentes, en particular con el suero homólogo.

Por otra parte, se ha empleado aquí la vía intratesticular para la inyección del antisuero, lo cual favorece su difusión en los espacios intertubulares, mientras aquellos autores utilizaron el espacio subalbugíneo, donde la absorción del antisuero por los vasos linfáticos podría ocurrir e impedir su adecuada distribución en los espacios intertubulares.

Si bien se deduciría que las lesiones podrían ser causadas por una acción directa del antisuero, el mecanismo de lisis de las células germinales permanece todavía en el terreno especulativo.

Si aceptamos que un mecanismo inflamatorio puede aumentar la permeabilidad de la barrera que rodea la rete-testis y los tubos seminíferos, entonces los fenómenos vasculares iniciales y de la primera semana, podrían explicar la facilidad de acceso, tanto del suero normal como de los inmunosueros.

Acto seguido, los anticuerpos inducirían la vacuolización de las células de Sertoli y la descamación de las células germinales.

La interacción del antígeno y de los anticuerpos, así como de los antígenos liberados de las células germinales, pueden provocar una acumulación local de células mononucleares.

Esta interpretación está de acuerdo con el concepto de la necesidad de una coparticipación de fenómenos inmunológicos de tipo humoral y de tipo celular para inducir una orquitis alérgica; concepto que sustentan aún aquellos que consideran que la secuencia de lesiones se inicia en la rete-testis y se disemina en los espacios intertubulares.

Los resultados obtenidos con la inyección de células inmunológicamente competentes, provinieran éstas de ganglio de animal normal o de animal sensibilizado con homogenado testicular, merece una discusión aparte.

En primer término, se debe destacar que durante los primeros 10 días prácticamente las imágenes histológicas son similares para ambos experimentos, con muy ligera predominancia en riqueza celular, de aquellos pertenecientes a la inyección de células provenientes de ganglio de

animal sensibilizado.

No resulta prudente atribuir a estas imágenes connotación alguna, ya que las células inyectadas, en su mayoría histiocitos y linfocitos, no pueden ser diferenciados –por las técnicas aplicadas aquí- de aquellos propios del huésped.

Por ende, podría decirse que la respuesta es inespecífica, por los menos hasta las imágenes del 10º día, donde la diferencia se hace más notoria, y se puede poner en duda la no especificidad de la reacción, en virtud de que ha pasado un tiempo razonable como para que se hubiera efectuado una movilización celular hacia en sitio de la inyección, y una modificación parcial o total de las células inyectadas.

A partir del 10º día, las agresiones del tejido receptor son más evidentes. La vacuolización de las células de Sertoli se hace más evidente, y la descamación del epitelio germinal comienza a visualizarse. La diferencia con el control es ahora notoria y no deja lugar a dudas.

Esta progresión de lesión histológica va en aumento hasta alcanzar su acmé en el 20º día, con alteración tubular marcada y con infiltrados mononucleares peritubulares presentes, aunque en ligera disminución con relación a los días precedentes.

Estas lesiones se van atenuando y alrededor del día 30º se comienzan a apreciar fenómenos de reparación tubular, aunque persistan los infiltrados mononucleares.

La producción de lesión histológica mediante la inyección de células inmunocompetentes no es de fácil explicación, no obstante haber sido la transmisión pasiva de la inmunidad celular por glóbulos blancos una posibilidad demostrada.

Las células de ganglio sensibilizado pueden ser portadoras de antígenos testiculares vehiculizados por vía linfática al practicar la inyección sensibilizante. Estos antígenos podrían estar adosados a la membrana celular en receptores especiales o bien incorporados ya en el citoplasma celular.

También las células mononucleares inyectadas podrían ser portadoras de anticuerpos homólogos antitestículo en proceso de síntesis, y que podrían ser liberados en el huésped al producirse la reacción inflamatoria de la primera semana.

Luego se acentuaría la liberación de más antígenos testiculares (del receptor) los que intensificarían el mecanismo de síntesis de anticuerpos específicos. La coparticipación de ambos mecanismos, formando o no complejos inmunes con el complemento del huésped, podrían ser los pasos iniciales que inducirían las modificaciones citológicas descriptas (vacuolización de las células de Sertoli y descamación del epitelio germinal) y los infiltrados mononucleares presentes que conformarían la imagen histológica compatible con la orquitis autoinmune.

No se deben olvidar tampoco los llamados "factores solubles" de la inmunidad celular (citoquinas, quimioquinas) por parte de las células mononucleadas, íntegras y activadas o en lisis, que facilitarían la concurrencia de otras células mononucleares para formar el infiltrado típico.

El empleo del adyuvante completo de Freund es imprescindible para el desarrollo de las lesiones de orquitis, pues la inmunización con tejido testicular solo o con adyuvante incompleto únicamente produce anticuerpos circulantes evidenciados por el PCA test y la inmunofluorescencia, y, en escasos casos, lesión tisular.

Las lesiones testiculares se correlacionan con una prueba cutánea positiva de lectura tardía realizada con homogenado testicular, en la piel de los animales sensibilizados con dicho antígeno.

Más recientemente, una preparación de ARN extraído de ganglios linfáticos o del bazo de cobayos sensibilizados con homogenado testicular más adyuvante de Freund, resultó útil para transferir pasivamente la orquitis inmunológica, a animales homólogos normales.

La lesión de la orquitis alérgica puede ser encuadrada en el grupo IV de la clasificación de Gell y Coombs, sin dejar por ello de considerar los mecanismos de tipo II y III con posibles copartícipes en determinadas ocasiones.

Por último, otro hecho que no debe dejar de consignarse, es el de que esta reacción pudiera

tratarse de un rechazo de injerto, por ser animales de cepas distintas.

Este argumento queda invalidado por el grupo de control que no muestra lesiones más allá de la primera semana, época en que justamente comienzan a aparecer los signos típicos del rechazo.

Otro elemento positivo que aboga a favor de la importancia de la inmunidad celular en la génesis de la orquitis autoalérgica, es el que se desprende del hecho de la prevención o imposibilidad de inducir la aspermatogénesis en animales timectomizados al nacer, al igual que la administración de drogas inmunodepresoras antes de la sensibilización.

Los cobayos que recibieron **tacrolimus** no evidenciaron grandes cambios en los niveles de anticuerpos específicos, pero sí modificó la intensidad de los infiltrados celulares que se habían manifestado en los otros grupos experimentales tanto con la inoculación de anticuerpos heterólogo, homólogo y antiproteínas séricas, como con células linfoideas provenientes de ganglios de animales normales e inmunizados con homogenado testicular.

De esta manera, se admite que la actividad depresora de las poblaciones LT efectoras es posible ante el efecto farmacológico del **tacrolimus** frenando así la producción de citoquinas proinflamatorias, y, a la postre, de lesiones irreversibles en el órgano de choque. Similares efectos son bien conocidos en los transplantados tratados con **tacrolimus**. Esta acción inmunomoduladora podría resultar de cierta utilidad en minimizar el desarrollo de la OAE y de aquellos procesos inflamatorios, traumáticos e inespecíficos de las gonadas masculinas.-

Bibliografía.

1.- Landsteiner K : Zur Kenntnis der spezifisch auf blutkorpechen wirkerden sera. Zentralbl Bakteriol Parasitenk, 1899; 25 : 546.

2.- Metchnicoff E. : Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines, sur le spermatoxine et l'antispermatoxine. Ann.Inst.Pasteur (Paris), 1900 ; 14 : 1.

3.- Voisin G., Delaunay A., Barber M. : Sur des lesions testiculaires provoquées chez le cobaye par iso-et auto-sensibilisation. Ann.Inst.Pasteur, (Paris), 1951 ; 81 : 48.

4.- Freund J., Lipton M., Thompson G. : Aspermatogenesis in the guinea pig induced by testicular tissue and adjuvant. J. Exp. Med., 1953; 97 : 711.

5.-Freund J., Thompson G., Lipton M. : Aspermatogenesis, anaphylaxis and cutaneous sensitization induced in guinea pigs by homologous testicular extracts. J.Exp.Med., 1955; 101 : 591.

6.- Fritz T., Lombard L., Tyler S., Norris W. : Pathology and familial incidence of orchitis an its relation to thyroiditis in a closed beagle colony. Exp.Mol.Pathol., 1976 ; 24 : 142.

7.- Dooher G., Artz K., Bennett D., Hurtenbach V. : Spontaneous allergic orchitis in sterile mice carrying a recessive, lethal mutation at the T/t complex.
J.Reprod.Fertil., 1981; 62 : 505.

8.- Tung K., Ellis L., Childs G., Dufau M. : The dark mink : a model of male infertility. Endocrinology, 1984 ; 114 : 922.

9.- El-Demiry M., Hargreave T., Bussuttil A., James K. : Lymphocyte subpopulations in the male genital tract. Br.J.Urol., 1985 ; 57 : 769.

10.- El-Demiry M., Hargreave T., Bussuttil A. : Immunocompetent cells in human testis in health and disease. Fertil & Steril., 1987 ; 48 : 470.

11.- Suoninen J., Soderstrom K.: Lymphocyte infiltration in human testicular biopsies. Int. J. Androl., 1982 ; 5 : 461.

12.- Mancini R.E., Alonso A., Saraceni A., Bachmann A., Lavieri J., Nemirovsky M. : Immunological and testicular response in man sensitized with human testicular homogenate. J.Clin.Endocrin., 1965 ; 25 : 859.

13.-Rogers C., Klatt E. : Pathology of the testis in acquired immunodeficiency syndrome. Histopathology, 1988 ; 12 : 659.

14.- Salomon F., Hedinger C. : Abnormal basement membrane structure of seminiferous tubules in infertile men. Lab. Invest., 1982 ; 47 : 543.
15.- Tung K. In "Male contraception. Advances and future prospects." (Eds. Zatuchi & Sciarra), p.382, Philadelphia, 1985.
16.- Yung K. Autoimmunity of the testis. In: "Immunological aspects of infertility and fertility regulation". (Eds Dhindsa & Schumacher), p. 33, Elsevier, New York, 1980.
17.- Tung K., Menge A. Sperm and testicular autoimmunity. In: "Autoimmune diseases". (Eds. Rose & Mackay). P. 537, New York, Academic Press, 1985.
18.- Brown P., Glynn L. : The early lesion of experimental allergic orchitis in guinea pigs. J.Path., 1969; 98 : 277.
19.- Mazzolli A. : Demonstration in vitro of delayed hypersensitivity in experimental allergic orchitis in guinea pigs. J.Reprod.Fertil., 1971; 26 : 161.
20.- Meng A., Tung K. : Cell-mediated and humoral immune responses to aspermatogenic antigen in experimental allergic orchitis in guinea pigs. J.Reprod.Fertil., 1983 ; 69 : 279.
21.- Tung K., Meng A. : Autoimmunity to spermatozoa and the testis. Immunological Review, 1981; 55 : 217.
22.- Alonso A., Scacciati J., Bueno M.,Mancini R.E. : Immunological response of guinea pigs sensitized with homologous antigens. Am.J.Reprod.Immunol., 1984; 6: 14. :23.- Hiramine C., Hojo K. : Requirement of B lymphocytes in local adoptive transfer of experimental allergic orchitis by lymph node cells. Am.J.Reprod Immunol., 1984 ; 6 : 85.
24.- Willson J., Jones N. : Induction of aspermatogenesis by passive transfer of immune sera or cells. Int.Arch. Allergy appl Immunol., 1972; 43 : 172.
25.- Lustig L., Doncel G., Denduchis B. : Testis lesions and cellular and humoral immune response induced in rats by immunization with laminin. Am. J. Reprod. Immunol & Microbiol., 1987; 14 : 123.
26.- Mancini R.E. : Immunologic factor in spermatogenesis. Excerpta Medica International Congress, series n° 184, 1968.
27.- Kennedy W. : The production of spermotoxins. Quart. J. Exp. Physiol., 1924 ; 14 : 279.
28.- Pokorna Z. : An isologous model of experimental autoimmune aspermatogenesis in mice. Folia biol., (Praha), 1963; 9, 203..
29.-Katsch S. : Localization and identification of aspermatogenic factor in guinea pig testicles. Int. Arch. Allergy, 1960 ; 16 : 241.
30.- Baum J. : Autosensitization by sperm in guinea pigs. J.Immunol., 1961; 4 : 95.
31.-Mancini R.E. : Localization of acrosomal antigenicity in guinea pig testis. Proc.Soc.exp.Biol., (N.Y.) ,1962; 8 : 435.
32.- Jegasothy B., Ackerman C. : Tacrolimus (FK506) a new therapeutic agent for severe recalcitrant psoriasis. Arch. Dermatol., 1992; 128 : 781.
33.- Schreiber S. : The mechanism of action of cyclosporin A and FK506. Immunol.Today, 1992; 13 : 136.
34.- Lauerma A. : Use of the newer immunosuppressive agents in dermatology. BioDrugs, 1997; 2 : 96.
35.- Shiraga T., Matsuda H. : Metabolism of FK506 a potent immunosuppressive agent by cytochrome P450 enzymes in rat, dog and human liver microsomes. Biochem. Pharmacol., 1994 ; 47 : 727.
36.- Myers S. : Update on new immunomodulatory agents. Advances in Dermatology, 2000; 16 : 228.
37.- Kawashima M. : Tacrolimus concentrations in blood during topical treatment of atopic dermatitis. Lancet, 1996; 348 : 1240.
38.- Ruzicka T. : European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group. N.Engl.J. Med., 1997 ; 337 : 816.

EX DIRECTORES DE LOS ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA (*)

Ing. Pedro Pico
Ing. Luis A. Huergo
Dr. Carlos Berg
Dr. Estanislao S. Zeballos
Ing. Eduardo Aguirre
Ing. Carlos Bunge
Dr. Angel Gallardo
Dr. Félix F. Outes
Dr. Horacio Damianovich
Ing. Julio R. Castiñeiras
Ing. Emilio Rebuelto
Ing. José S. Gandolfo
C. de Nav. Emilio L. Díaz
Dr. Pedro Cattáneo
Ing. Guillermo White
Dr. Valentín Balbín
Ing. Luis A. Viglione
Dr. Carlos María Morales
Ing. Jorge Duclout
Ing. Miguel Iturbe
Ing. Domingo Nocetti
Ing. Santiago Barabino
Dr. Eduardo Carette
Dr. Claro D. Dassen
Ing. Alberto Urcelay
Dr. Reinaldo Vanossi
Dr. Andrés O. M. Stoppani
Dr. Eduardo A. Castro
Dr. Alfredo Kohn Loncarica

(*) Desde 1876 a 1902: Presidente de la Comisión Redactora.

PRESIDENTES HONORARIOS DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA

1.- Prof. Dr. Andrés O. STOPPANI † (1915 - 2003)

2.- Dr. Carlos Pedro BLAQUIER (1927)

Director Administrativo: Lic. J. M. Lentino

Secretarios Administrativos: Sra. Natalia Lentino y Sr. Pablo A. Riquelme

INSTITUTOS DE LA SCA

Coordinador: Dr. N. Sarubinsky Grafin.

Directores:

- **De Historia de las Ciencias:** Prof. N. I. Sánchez.
- **De Energías Renovables:** Prof. H. Bosch – Dr. R. Vaccaro.
- **De Investigaciones Junguianas:** Prof. Dr. A. Las Heras.
- **De Tecnología de los Alimentos:** Lic. A. Bosch.
- **De Investigación e Innovación Productiva:** Ing. Prof. J. J. Sallaber.
- **Sánchez Labrador:** Prof. Dr. J. Sellés Martínez.
- **De Comunicaciones Digitales:** Ing. E. Draier.
- **De Investigación del HACRE:** Prof. R. P. Rothlin.
- **Del Boletín electrónico:** Lic. E. Laplagne.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Las siguientes *Instrucciones para los autores* constituyen el reglamento de publicaciones de los ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTIFÍCA ARGENTINA.

1) Generales

Los ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFCA ARGENTINA constituyen una revista multidisciplinaria, fundada en 1876, que considera para su publicación trabajos de cualquier área de la ciencia.

Los originales deben ser enviados al director, a Av. Santa Fe 1145, Buenos Aires, CP.:1059, República Argentina, en tres copias en papel, a dos espacios, tamaño carta, acompañados de su correspondiente CD. Los CD deberán estar rotulados con el nombre del autor o del primer autor si son varios haciendo constar el sistema computacional usado para grabar el mismo, el tipo y versión del procesador utilizado y nombres de los archivos.

Los autores serán notificados de inmediato de la recepción de sus originales. Dicha notificación no implica la aceptación del trabajo. Los originales son enviados a uno o más `arbitros, quienes asesoran al director y a la comisión de redacción acerca de la aceptación, rechazo o sugerencia de modificaciones. La decisión final respecto a la publicación o no del trabajo es solamente responsabilidad del director.

Los originales remitidos para su publicación en los ANALES deben ser inéditos y no hallarse en análisis para su publicación en otra revista o cualquier otro medio editorial.

Todo trabajo aceptado en los ANALES no podrá ser publicado en otro medio gráfico sin previo consentimiento de la dirección.

Los ANALES se reservan el dercho de rechazar sin más trámite a aquellos originales que no se ajusten a las normas expuestas en la presente guia de *Instrucciones para los autores.*

Los ANALES constan de las siguientes secciones:

-artículos de investigación
-notas breves de investigación
-articulos de revisión y/o actualización
-editoriales
-recensiones
-cartas a la dirección
-informaciones del quehacer de la SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA
-informaciones científicas y académicas de interés general

Los autores, al remitir sus trabajos, deberán hacer constar la sección, a la que según su juicio, corresponden sus aportes y consignar claramente la dirección postal, teléfono, fax y dirección electrónica (si la tuviere) a la cual se remitirá toda información corceniente al original.

2) Originales

Los ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA publicarán trabajos escritos en los idiomas: español, francés, inglés y portugués.

Los originales deberán respetar la siguiente estructura:

1ª pagina:

-Título del trabajo: no mayor de veinticinco (25) palabras
-Nómina de los autores, institución o instituciones a la que pertenecen cada uno de ellos.
-Institución en la que se llevó a cabo el trabajo en el caso que difiera de la institución de pertenencia.
-Domicilio postal y electrónico (si lo tuviere)

2ª página:

-Resumen en idioma español de no más de 400 palabras, con su correspondiente traducción al inglés. La traducción al inglés deberá incluir el título del trabajo cuando éste haya sido escrito en español y viceversa, si el trabajo se halla escrito en inglés el resumen en español deberá incluir la traducción del título.
-La inclusión de resumenes en francés y portugués es facultativa de los autores.
-Palabras claves para el registro bibliogáfico e inserción en bases de datos, en español e inglés.

En las páginas siguientes se incluirán las secciones Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias. A continuación se agregarán las tablas con sus títulos, leyendas de las figuras y gráficos y finalmente las figuras y gráficos preparados como se indica más abajo.

El tipeado del manuscrito deberá hacerse a doble espacio en papel tamaño carta (aprox. 21 cm x 29cm), dejando 3 cm de márgenes izquierdo, superior e inferior, debiéndose numerar secuencialmente todas las páginas.

No se aceptará la inserción de notas de pie de página. Cuando ello sea necesario, se deberá incluir tales notas en el mismo texto.

Se recomienda emplear el Sistema Métrico Decimal de medidas y las abreviaturas universales estándar.

Solo se permitirá el empleo del Sistema Internacional de Unidades para las medidas.

Como regla general no se deberá repetir la misma información en tablas, figuras y texto. Salvo en casos especiales que justifiquen alguna excepción se aceptará presentar esencialmente la misma la información en dos formas simultáneas.

Cada sección se numerará consecutivamente, recomendándose no emplear subsecciones.

3) Tablas

Las tablas deben prepararse en hojas aparte y a doble espacio. Las mismas incluirán un título suficientemente aclaratorio de su contenido y se indicarán en el texto su ubicación, señalándolo con un lápiz sobre el margen izquierdo.

Cada tabla se numerará consecutivamente con números arábigos. Solo se deberá incluir en las tablas información significativa, debiéndose evitar todo dato accesorio y/o que pueda ser mejor informado en el mismo texto del trabajo.

Cada tabla se tipeará en hoja separada.

Los títulos de las filas y las columnas deben ser lo suficientemente explícitos y consistentes, pero al mismo tiempo se recomienda concisión en su preparación.

4) Ilustraciones

Las ilustraciones (gráficos y fotografías) deberán ser de suficiente calidad tal que permitan una adecuada reproducción debiéndose tener en cuenta que la reproducción directa de los mismos conlleva una relación entre 1:2 y 1:3. Todas las ilustraciones se numerarán consecutivamente y en el reverso de las mismas se indicarán con lápiz blando el nombre de los autores, el número de la misma y cuando corresponda la orientación para su pertinente impresión.

Los títulos de las ilustraciones se tipearán en hoja aparte, debiéndose denotar el posicionado de las mismas en el texto por medio de una indicación con lápiz en el margen izquierdo.

Las dimensiones de las ilustraciones no deberán exceder las de las hojas del manuscrito y no se deberán doblar.

Los gráficos se dibujarán con tinta china sobre papel vegetal de buena calidad y por los mismos medios se incluirán los símbolos, letras y números correspondientes. No se deberá tipear símbolo, letra o número alguno en los gráficos y fotografías.

Enviar un original y dos copias de cada ilustración. Las fotografias solo se podrán enviar en blanco y negro, ya que que no es posible imprimir fotografias en otros colores.

Cada ilustración se presentará en hoja separada.

5) Referencias

Los ANALES adoptan el sistema de referencias por orden, el cual consiste en citar los trabajos en el orden que aparecen por medio de número cardinal correspondiente. Los libros se indicarán en la lista de referencias citando el/los autor/es, título, edición. editorial, ciudad, año y página inicial. Para indicar capítulo de libro se añadirá a lo anterior el título del mismo y el nombre del editor.

El listado de referencias se tipeará en hoja separada y a doble espacio. Se recomienda especialmente a los autores emplear las abreviaturas estándar sugeridas por las propias fuentes.

Solo se admitirán citas de publicaciones válidas y asequibles a los lectores por los medios normales debiéndose evitar recurrir a informes personales, tesis, monografías, trabjos en prensa, etc., de circulación restringida.

Lo que sigue son algunos ejemplos de citas bibliográficas en la lista de referencia:

Publicación periódica: A. M. Sierra y F. S. Gonzalez, J. Chem. Phys. 63 (1977) 512.

Libro: R. A.. Day, How to write and publish a Scientific paper, Second Edition, ISI Press, Philadelphia, 1983, p 35.

Capítulo del libro: Z. Kaszbab, Family Tenebrionodae en W. Wittmer and Buttiper (Eds.) Famma of Saudi Arabia, Ciba-Geigy, Basel, 1981, p3-15.

Conferencia o Simposio: A. Ernest, Energy conservation measures in Kuwait buildings. Proccedings of the First Symposium on Thermal Insulation in the Gulf States, Kuwait Institute for Scientific Research, Kuwait, 1975, p 151.

Se recomienda revisar cuidadosamente las citas en el texto y la lista de referencias a los efectos de evitar inconsistencias y/u omisiones.

Pruebas: todo artículo deberá ser revisado en la forma de prueba de galera por el autor indicado en la carta de presentación del trabajo, la cual se devolverá debidamente corregida a las 72 horas de recibida a la redacción de los ANALES. No se admitirá en forma alguna alteración sustancial del texto y en caso imprescindible se procederá a la inclusión al final del trabajo de lo que correspondiera bajo el título de " Nota agregada en la prueba".

ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA

www.revistaanalessca.wordpress.com

Órgano de la Sociedad Científica Argentina.

Revista fundada el 14 de diciembre de 1875, cuyo primer número apareció el 14 de enero de 1876.

Se viene editando continuadamente desde esta fecha.

Impreso por:



Uruguay 827 - Capital Federal - stms@fibertel.com.ar

Buenos Aires, AGOSTO 2018

ISSN 0037-8437

ANALES

DE LA

SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA

AÑO 2018 - VOLUMEN 262 - Nº 2

SUMARIO